Über die Spaltungsprodukte des Hämatoporphyrins, welche bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure erhalten werden.

Dr. Eugen Quitmann.

Über die Spaltungsprodukte des Hämatoporphyrins, welche bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure erhalten werden.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät (Sektion II)

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt im Juni 1910 von

Eugen Quitmann
aus Berlin.

Erlangen 1910.
Druck der Univ.-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545819_0042

Meinen Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München ausgeführt.

Es sei mir gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. O. Piloty, auf dessen Anregung und unter dessen liebenswürdiger Leitung diese Arbeit entstand, sowie seiner Exzellenz Herrn Geheimrat Prof. Dr. Adolf Ritter von Baeyer für das meinen Studien entgegengebrachte Interesse meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Inhaltsübersicht.

Seite

Einleitung 1

Allgemeiner Teil.

I. Hämopyrrol.

1. Gewinnung und Eigenschaften des reinen Hämopyrrols . . 12
2. Acetylverbindungen des Hämopyrrols 15
3. Hämopyrrolkalium 17
4. Konstitutionsbestimmung des Hämopyrrols durch Oxydation mit salpetriger Säure 17
5. Oxydation des $\alpha\alpha'$-Dimethylpyrrols mit salpetriger Säure . 19
6. Verhalten des Hämopyrrols gegen Hydroxylamin . . . 20
7. Verunreinigung des Hämopyrrols 22

II. Phonopyrrolkarbonsäure.

1. Eigenschaften der Säure 25
2. Konstitutionsermittlung durch Oxydation mit salpetriger Säure 25
3. Kohlendioxydabspaltung aus der Säure 26
4. Versuch einer Wasserabspaltung 29

III. Hämatopyrrolidinsäure.

1. Darstellung aus dem Hämatoporphyrin durch Reduktion mit Zinn 30
2. Eigenschaften und Zusammensetzung 31

Experimenteller Teil.

A. Reduktion des Hämatoporphyrins

mit Zinn und Salzsäure und Isolierung der Spaltungsprodukte 33

B. Untersuchung der Reaktionsprodukte.

I. Hämopyrrol.

1. Fraktionierung des Rohhämopyrrols 38

2. Darstellung des Pikrates und Verwendung desselben zur Untersuchung der niederen Fraktionen 40
3. Acetylierung des Hämopyrrols 42
4. Hämopyrrolkalium 42
5. Oxydation des Hämopyrrols und des $\alpha\beta$'Dimethylpyrrols mit salpetriger Säure und Verseifung der Oxime 43
6. Oxydation des $\alpha\alpha$'Dimethylpyrrols mit salpetriger Säure . . 46
7. Verhalten gegen Hydroxylamin 47
8. Versuch zur Isolierung der Verunreinigungen 49
9. Reduktion des Hämatoporphyrins mit Jodwasserstoff und Phosphor 49

II. Phonopyrrolkarbonsäure.

1. Azofarbstoff 51
2. Oxydation der Säure mit salpetriger Säure und Verseifung des erhaltenen Oxims 52
3. Verhalten bei der Kalischmelze 54
4. Kohlensäureabspaltung 54
5. Wasserabspaltungsversuch 58

III. Hämatopyrrolidinsäure.

1. Pikrat 58
2. Bleiverbindung 59

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Einleitung.

Der Farbstoff des Blutes, das Hämoglobin, zerfällt beim Erwärmen mit Eisessig und Kochsalz in zwei Bestandteile, ein Protein, Globin genannt, und einen Farbstoff, der sich als Chlorid in kleinen stahlblauen Krystallen aus der heissen Lösung ausscheidet. Dieses Chlorid, dass den Namen Hämin erhalten hat, zeigt bei allen untersuchten Blutarten gleiche Zusammensetzung und Eigenschaften, und man schreibt ihm jetzt wohl allgemein die Formel: $C_{34}H_{32}N_4O_4FeCl$ zu. Es ist als das salzsaure Salz des Hämatins: $C_{34}H_{32}N_4O_4FeOH$ zu betrachten[1]), da es sich aus letzterem in seinen charakteristischen Krystallen wiedergewinnen lässt. Das Eisenatom zeigt sich in diesen Verbindungen gegen alkalische Einwirkungen sehr beständig, wird dagegen durch starke Säuren, wie Hoppe-Seyler[2]) entdeckte, leicht abgespalten und durch zwei Atome Wasserstoff ersetzt. Gleichzeitig mit der Entfernung des Eisens addiert sich wahrscheinlich an zwei doppelte Bindungen Wasser. Das Hämatoporphyrin, welches man als Endprodukt der Reaktion erhält, hat die Zusammensetzung: $C_{34}H_{38}N_4O_6$[3]).

---

1) P. Eppinger, Dissertation München 1907. Nach W. Küster entsteht aus Hämatin nicht wieder Hämin: Ber. d. d. chem. Ges. 43, 370.

2) Med. chem. Untersuchungen, Berlin 1871.

3) Zaleski: Ztschr. f. physiol. Chem. 37. 54.

Es ist öfters versucht worden, von dieser Substanz zum Hämatin oder Hämin zurückzugelangen. P. Laidlaw[1]) stellte aus dem Hämatoporphyrin eisenhaltige Verbindungen dar, die einige Ähnlichkeit mit dem Hämatin besassen, doch wurde ihre Identität mit diesem Körper nicht sicher erwiesen.

Zaleski[2]) machte einen allerdings auch erfolglos gebliebenen Versuch, Hämatoporphyrin direkt in Hämin überzuführen. Obwohl die Wiederherstellung des Häminkomplexes aus dem Hämatoporphyrin noch nicht in einwandfreier Weise geglückt ist, so ist doch mit Sicherheit anzunehmen, dass eine wesentliche Änderung im Aufbau des organischen Komplexes durch die Reaktion nicht stattgefunden hat. Deshalb kann man bei Untersuchungen über den Blutfarbstoff die eisenfreie Substanz als Ausgangsmaterial benutzen.

Als geeignetste Methode zur Loslösung des Eisens hat sich die von Nencki und Sieber[3]) zuerst angewandte Behandlung des Hämins mit einer gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig erwiesen. Unter dem Einflusse stark reduzierender Agentien erleiden Hämin, Hämatin und Hämatoporphyrin eine weitgehende Spaltung in mehrere Bruchstücke, die sich als Derivate des Pyrrols erwiesen haben.

Die Entstehung von Pyrrolderivaten hatten schon ziemlich zu Beginn der Häminforschung Hoppe-Seyler[4]) und Nencki und Sieber[5]) bei verschiede-

1) Journal of Physiology 31 (1904) 464.

2) Ztschr. f. physiol. Chem. 43. 11.

3) Ztschr. f. physiol. Chem. 30. 384. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 24. 430.

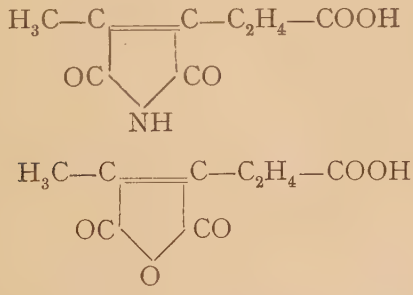
4) Med. chem. Untersuchungen, Berlin 1871. 524.

5) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 18, 418. 24. 445. Ber. d. d. chem. Ges. 17, 2267.

nen Reaktionen beobachtet, doch waren diese Forscher nicht dazu gelangt, eine bestimmte Verbindung aus den Reaktionsprodukten zu isolieren.

Dieses letztere Ziel erreichten erst Nencki und Zaleski[1]) im Jahre 1901, als sie aus dem Hämin durch Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium das Hämopyrrol von der Formel $C_8H_{13}N$ darstellten. Die Zusammensetzung dieser Verbindung, die nicht in Substanz isoliert wurde, bewiesen die beiden Forscher durch Analyse einer amorphen Quecksilberchloridverbindung: $(C_8H_{12}N)_2Hg + 4HgCl_2$ und eines krystallisierten Pikrates $(C_8H_{13}N)(C_6H_3N_3O_7)$ vom Schmelzpunkt 108°. Die Strukturformel des Hämopyrrols schien sich nach Nencki und Sieber aus dem von ihnen vermuteten, direkten Zusammenhange mit den von Küster[2]) dargestellten Hämatinsäuren zu ergeben.

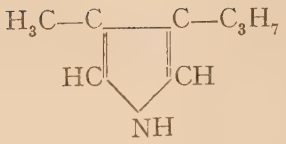
Da für diese folgende Formelbilder:



ziemlich sicher erwiesen waren[3]), so konnte das Hämopyrrol mit grosser Wahrscheinlichkeit als Propylmethylpyrrol:

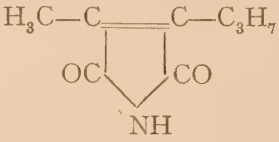
---

1) Ber. d. d. chem. Ges. 34, 997.
2) Ber. d. d. chem. Ges. 29, 821.
3) Ber. d. d. chem. Ges. 33, 3021.



bezeichnet werden. Allenfalls war nach Nencki und Zaleski's Meinung noch ein β-Isobutylpyrrol in Betracht zu ziehen.

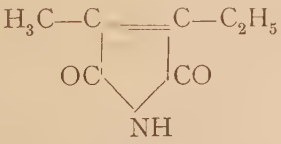
Küster[1]) hatte auch schon der Ansicht Ausdruck gegeben, dass die Hämatinsäuren, die als Derivate des Maleïnsäureimides erkannt waren, im Hämatin vorhandenen Pyrrolkernen ihren Ursprung verdankten. War diese Vermutung richtig und entsprach die erste Nencki-Zaleski'sche Formel den Tatsachen, so musste die Oxydation des Hämopyrrols mit Chromsäure zum Imid der Propylmethylmaleïnsäure



führen. Die ersten Oxydationsversuche[2]) schienen der Auffassung Nencki's und Zaleski's Recht zu geben. Bald darauf konnten Plancher und Cattadori[3]) zeigen, dass homologe Pyrrole wirklich durch Oxydation mit Chromsäure in Maleïnsäurederivate übergehen und zwar unter Verlust nur derjenigen Substituenten, welche α-Stellungen des Pyrrolringes besetzt hatten. $\alpha\beta'$-Dimethylpyrrol von Knorr[4]), welches als Untersuchungsobjekt verwendet wurde, lieferte bei dieser Reaktion das Imid der Citrakonsäure:

1) Ann. d. Chem. 315, 174.
2) Ber. d. d. chem. Ges. 35, 2948.
3) Gazz. chim. Ital. 33. I. 402.
4) Ann. d. Chem. 236, 318.

Die weiteren Versuche Küster's[1]) brachten zunächst die Gewissheit, dass das aus dem Hämopyrrol gewonnene Oxydationsprodukt nicht, wie erwartet, als Propylmethylmaleïnsäureimid anzusprechen sei, und machten es ferner sehr wahrscheinlich, dass ein Gemisch verschiedener Maleïnsäureimide vorliege. Traf die letzte Annahme zu, so konnte das Hämopyrrol keine einheitliche Substanz sein, wie man bis dahin gemeint hatte. Eine Trennung in verschiedene Bestandteile schien Küster möglich zu sein auf Grund einer Beobachtung, nach welcher im Rohhämopyrrol Pyrrolderivate verschiedener Basizität[2]) enthalten waren. Die Zerlegung des Gemisches mittelst verdünnter Schwefelsäure ergab zwei Fraktionen[3]): einen sauren Anteil S: Hämopyrrol und einen basischen A: Hämopyrrol. Beide Fraktionen, der Oxydation mit Chromsäure unterworfen, lieferten dasselbe Maleïnsäurederivat, und dieses liess sich mit Sicherheit als Äthylmethylmaleïnsäureimid[4]):



identifizieren. Dieses Ergebniss schloss nun, nach Küster's Anschauung, das Vorhandensein von Pro-

1) Ber. d. d. chem. Ges. 37, 2470. Ann. d. Chem. 346, 1.

2) Ann. d. Chem. 346, 1 Anm.

3) Ber. d. d. chem. Ges. 40, 2016.

4) Ztschr. f. physiol. Chem. 55, 505.

pylmethylpyrrol aus und veranlasste ihn, im Hämopyrrol $\beta\beta'$-Äthylmethylpyrrol und Äthyldimethylpyrrol bzw. -pyrrolin anzunehmen. Eine Bestätigung schien in dem Ausfall einer Analyse des Öles zu liegen, die keine auf die Formel $C_8H_{13}N$ stimmende Werte ergab.

Die anfangs von Nencki und Zaleski[1]) geäusserte Vermutung eines gleichen Ursprungs von Hämatinsäure und Hämopyrrol erfuhr durch Küster's Versuche eine Modifikation. Der grosse Unterschied zwischen den Ausbeuten an Hämopyrrol und an Hämatinsäuren[2]) führte Küster[3]) zu der Anschauung, dass nur die eine Hälfte des Hämatinmoleküls gleichzeitig in Hämatinsäure und in Hämopyrrol übergehen könne, die andere Hälfte dagegen nur in Hämatinsäure.

Mit den Resultaten Küster's waren jedoch Marchlewski's[4]) Beobachtungen am Hämopyrrol scheinbar nicht in Übereinstimmung. Marchlewski war es gelungen, vom Hämopyrrol Azofarbstoffe darzustellen und von dem als Hauptprodukt entstehenden die Zusammensetzung: $(C_{20}H_{21}N_5)HCl$ zu beweisen. Dieser Verbindung konnte nur ein Pyrrol von der Formel $C_8H_{13}N$ zu Grunde liegen, das mit zwei Diazobenzolkomplexen in Reaktion getreten war. Der gleichzeitigen Addition von zwei Diazobenzolkomplexen schien die Annahme einer symmetrischen Gruppierung am besten Rechnung zu tragen, woraus sich für das Hämopyrrol das Vorhandensein zweier freier α-Stellungen ergab. Dem Azofarbstoff kam demnach das folgende Formelbild zu:

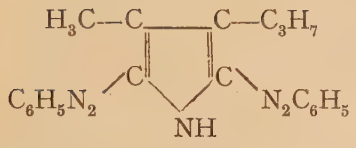
---

1) l. c.

2) Ztschr. f. physiol. Chem. 44, 391.

3) » » » » 61, 164.

4) Ztschr. f. physiol. Chem. 43, 415. 45, 176. 54, 152.



dem Hämopyrrol die schon von Nencki und Zaleski[1]) diskutierte Formel eines $\beta\beta'$-Propylmethylpyrrols. Diese Ansicht suchte Marchlewski[2]) auch zu stützen, indem er, vom Propylmethylmaleïnsäureimid ausgehend, durch Zinkstaubdestillation zum Propylmethylpyrrol zu gelangen trachtete, doch erzielte er auf diese Weise keine entscheidenden Resultate. Im Gegensatz zu Küster hielt er[3]) das Vorhandensein anderer Pyrrolderivate in grösseren Mengen neben $C_8H_{13}N$ für ausgeschlossen und führte die Anwesenheit des von dem ersteren erhaltenen A: Hämopyrrols auf den verändernden Einfluss der Säure zurück. Als Küster[4]) dann exakt nachweisen konnte, dass er aus Hämopyrrol Äthylmethylmaleïnsäureimid erhalten hatte, bevorzugte Marchlewski die Auffassung des Hämopyrrols als eines β-Äthyl-$\alpha(\alpha')\beta'$-Dimethylpyrrols, ohne sich aber definitiv[5]) für diese Formulierung zu entscheiden. Auch das Ergebniss der von ihm unternommenen vergleichenden Versuche[6]) mit dem $\alpha\beta'$-Dimethylpyrrol bot nicht die Möglichkeit einer Auswahl unter den beiden in Betracht kommenden Formeln.

Der Hauptgrund für die Unsicherheit in der Er-

---

1) l. c.

2) Ztschr. f. physiol. Chem. 43, 410. 47, 331.

3) Ztschr. f. physiol. Chem. 51, 464. 56, 316.

4) l. c.

5) l. c

6) Ztschr. f. physiol. Chem. 61, 276.
Ber. d. d. chem. Ges. 43, 260.

kenntnis der Struktur des Hämopyrrols scheint in der Tatsache zu liegen, dass es nicht gelungen war, diese Substanz in reinem Zustande zu isolieren. Nur von dem isolierten und als rein erkannten Produkte ausgehend, konnte man aber erwarten, zu eindeutigen Resultaten zu gelangen. Die wirkliche Darstellung des Hämopyrrols zu obigem Zwecke ermöglichte erst Piloty[1]) durch Ausarbeitung eines neuen Reduktionsverfahrens. Bei diesem wurde das von Nencki und Zaleski[2]) als Ausgangsmaterial benutzte Hämin durch Hämatoporphyrin ersetzt und als reduzierendes Agens kam Zinn in Anwendung. Da die neue Methode eine Reduktion von Hämatoporphyrin in grösserem Massstabe gestattete, so konnte Piloty leicht das Hämopyrrol in solcher Menge erhalten, dass es ihm möglich war, die Substanz zu fraktionieren und der Analyse zu unterwerfen Diese ergab ein sehr gut auf die theoretische Zusammensetzung $C_8H_{13}N$ stimmendes Resultat und erweckte den Eindruck, als ob hier das reine Hämopyrrol vorliege, dessen eingehende Untersuchung die Entscheidung der Konstitutionsfrage ermöglichen konnte.

Die Gewinnung des Hämopyrrols in reiner Form war aber bei weitem nicht der einzige Vorteil, den das verbesserte Reduktionsverfahren bot, denn mit seiner Hülfe gelang die Auffindung eines neuen selbständigen Spaltungsstückes des Hämatoporphyrins. Diese in krystallisiertem Zustande erhaltene Substanz erwies sich als eine Karbonsäure von der Formel $C_9H_{13}NO_2$ und wurde wegen ihres dem Hämopyrrol

1) Ann. d. Chem. 366, 237.
2) l. c.

sehr ähnlichen Verhaltens als Hämopyrrolkarbonsäure bezeichnet.

Wie in der vorliegenden Abhandlung mitgeteilt werden wird, hat das genaue Studium dieser Verbindung ergeben, dass sie kein Derivat des Hämopyrrols ist, sondern sich von einem Isomeren desselben ableitet. Somit ist die Bezeichnung der Säure als Hämopyrrolkarbonsäure nicht gerechtfertigt. Da nun dieser Name zu Irrtümern Veranlassung geben kann und auch für eine wirkliche Karbonsäure des Hämopyrrols reserviert bleiben muss, so erscheint es zweckmässig, die anfänglich gewählte Benennung zu verlassen. Im Folgenden werde ich daher die sogenannte Hämopyrrolkarbonsäure als Phonopyrrolkarbonsäure bezeichnen. Das Wort ist mit φόνος (vergossenes Blut) gebildet.

Die mit salpetriger Säure ausgeführte Oxydation der Phonopyrrolkarbonsäure lieferte neben der Verbindung $C_8H_{10}N_2O_4$ Hämatinsäure: $C_8H_9NO_4$ und liess so erkennen, dass man in dem neu isolierten Spaltungsstück die Muttersubstanz der Hämatinsäure vor sich habe. Es war somit der Nachweis erbracht, dass die, wie schon erwähnt, von Nencki gemachte Annahme eines genetischen Zusammenhanges zwischen Hämopyrrol und Hämatinsäure nicht den Tatsachen entsprechen konnte.

Neben der Einwirkung des Zinns studierte Piloty die des Zinkstaubes auf die salzsaure Lösung des Hämatoporphyrins und vermochte noch ein drittes Bruchstück des Farbstoffmoleküls nachzuweisen. Wenn es auch nicht gelang, diese neue Substanz in reiner Form zu gewinnen, so konnte sie doch als Pikrat gefällt, analysiert und so ihre Zusammensetzung mit

ziemlicher Annäherung bestimmt werden. Oxydation[1]) und Kalischmelze[2]) liessen das Molekül aus einem Hämopyrrolin- und einem Karbonsäurekomplex zusammengesetzt erscheinen. Die Substanz wurde als Hämatopyrrolidinsäure bezeichnet.

Die Versuche Marchlewski's[3]) und Schunck's[4]) hatten erwiesen, dass Blutfarbstoff und Blattfarbstoff in naher Beziehung zu einander stehen. Als es Nencki und Zaleski[5]) gelungen war, durch Reduktion mittelst Jodwasserstoff und Jodphosphonium aus Hämin Hämopyrrol darzustellen, übertrugen Nencki und Marchlewski[6]) dieses Reduktionsverfahren auch auf ein Chlorophyllderivat, das Phyllocyanin, und konnten eine dem Hämopyrrol äusserst ähnliche Substanz isolieren. Die Identität derselben mit dem Hämopyrrol erwies Marchlewski[7]) später durch Darstellung der Hämopyrrolazofarbstoffe aus dem Chlorophyllpyrrol.

Über die Bildung der Phonopyrrolkarbonsäure und der Hämatopyrrolidinsäure aus dem Molekül des Chlorophylls liegen noch keine Untersuchungen vor. Als Marchlewski[8]) in ähnlicher Weise, wie es Küster beim Hämatin getan, ein Chlorophyllderivat oxydierte, fand er unter den Reaktionsprodukten die Hämatinsäure: $C_8H_8O_5$. Willstätter und Asahina[9]) wiederholten die Oxydation in anderer Weise und

1) Piloty: l. c.

2) Piloty und Merzbacher: Ber. d. d. chem. Ges. 42, 3253.

3) Proc. Roy. Soc. 59, 233.

4) Bull. de l'Acad. d. Sc. de Cracovie 1900.

5) l. c.

6) Ber. d. d. chem. Ges. 34, 1687.

7) Biochem. Ztschr. 21, 548.

8) Bull. de l'Acad. d. Sc. Cracovie 1902.

9) Ann. d. Chem. 373, 227.

isolierten die Hämatinsäure: $C_8H_9NO_4$ und das Äthylmethylmaleïnsäureimid: $C_7H_9NO_2$. Diese Beobachtungen lassen es als möglich erscheinen, dass neben dem Hämopyrrol wenigstens noch die Phonopyrrolkarbonsäure einen Bestandteil des Chlorophyllmoleküls ausmacht.

Erwähnenswert ist noch die Entdeckung von Orndorff und Teeple[1]). Diese Forscher konnten die Bildung von Hämopyrrol bei der Reduktion des Bilirubins nachweisen und dadurch einen neuen Beweis für den engen Zusammenhang der Gallenfarbstoffe mit dem Blutfarbstoff erbringen.

1) Am. Chem. J. 33, 215.

Allgemeiner Teil.

I. Über das Hämopyrrol.

Gewinnung und Eigenschaften des reinen Hämopyrrols.

Durch die Reduktion des Hämatoporphyrins mit Zinn und Salzsäure wird das Hämopyrrol als ein farbloses, leicht fluoreszierendes Öl gewonnen, das anfangs für eine einheitliche Substanz[1]) gehalten wurde. Diese Annahme hat sich aber durch eine eingehendere Untersuchung als unhaltbar erweisen lassen. Ich konnte nämlich zeigen, dass das einmal destillierte Öl ausser dem eigentlichen Hämopyrrol sicher noch eine, wahrscheinlich aber noch zwei Substanzen enthält, die zu dem Hauptprodukt allerdings in naher Beziehung stehen. Trotzdem die Mengen dieser Begleiter verhältnismässig gering sind, machte es einige Schwierigkeiten, wenigstens zu einem reinen Hämopyrrol zu gelangen, während die Gewinnung der Verunreinigungen überhaupt nicht direkt bewerkstelligt werden konnte. Durch fraktionierte Destillation, der einzigen in Betracht kommenden Trennungsmethode, wurden zunächst aus etwa 20 g Rohhämopyrrol sieben Fraktionen hergestellt und alle der Analyse unterworfen. Folgende Tabelle soll eine Übersicht über die Resultate gestatten.

1) l. c.

Mit aufgenommen in die Tabelle sind die theoretischen Zahlen des Pyrrols und einiger in Betracht zu ziehender Homologen wie auch die von Piloty[1]) gefundenen Werte für das Rohhämopyrrol. Die Siedepunkte sind hier nicht angegeben, da sie bei den geringen Substanzmengen nicht scharf bestimmbar waren.

Tabelle 1.

C_4H_5N	C: 71,64	H: 7,46	N: 20,90
$C_7H_{11}N$	77,06	10,09	12,84
$C_7H_{13}N$ } Pyrroline	75,68	11,71	12,61
$C_8H_{15}N$ }	76,80	12,00	11,20
Rohhämopyrrol	77,82	10,70	11,53
Frakt. I. nicht fest.	76,60	10,69	12,76
» II. nicht fest.	77,08	10,69	—
» III. Schp. -8^0 bis $+3^0$	77,35	10,99	11,91
» IV. Schp. 3^0—5^0	77,71	10,73	11,75
» V. Schp. 12^0—15^0	77,77	10,75	10,97
» VI. Schp. 18^0—21^0	78,56	10,89	—
» VII. Schp. 25^0	78,34	10,94	11,34
$C_8H_{13}N$	78,05	10,57	11,38

Die Grenzen, innerhalb deren anfangs die Destillation bei einem Drucke von etwa 35 mm verlief, waren 108—125°. Nach wiederholtem Fraktionieren sank der Siedepunkt der ersten Anteile auf etwa 95°, während das Thermometer beim Destillieren der höchstsiedenden Fraktion ganz zum Schluss auf 120° stieg. Die beiden letzten Fraktionen erstarrten durch die Wasserkühlung in der Vorlage zu einer krystallinischen Masse. Die Prüfung der vorher aufgefangenen Mengen durch stärkere Kühlung mit Kältemischung zeigte, dass auch die Fraktionen III, IV, V

1) l. c.

zur Krystallisation gebracht werden konnten, nicht dagegen die Fraktionen I und II. Das Rohhämopyrrol enthielt also, obgleich es selbst nicht fest wurde, in sehr bedeutender Menge einen bei gewöhnlicher Temperatur festen Körper, dessen Schmelzpunkt nur durch die Beimengungen sehr stark herabgedrückt wurde. Die Analyse lehrte, dass erst in diesen Krystallen das reine Hämopyrrol gewonnen war. Durch die Auffindung der Krystallisierfähigkeit ist nun ein gutes Kriterium für die Einheitlichkeit der Substanz gegeben.

Die Krystalle des Hämopyrrols bilden farblose, quadratische Tafeln, als deren Schmelzpunkt vorläufig 39^0 angesehen werden mag. Dieser Schmelzpunkt wurde bei Krystallen beobachtet, die aus der halbverflüssigten Fraktion VII durch Absaugen des öligen Anteils erhalten waren. Der Siedepunkt liegt bei 114^0—115^0 unter einem Druck von ca. 35 mm. Die Substanz zeigt den auch am Rohhämopyrrol zu beobachtenden kampherartigen Geruch und bildet in geschmolzenem Zustande ein farbloses kaum fluoreszierendes Öl. Gegen Luftsauerstoff und andere oxydierende Wirkungen sind die Krystalle ebenso empfindlich wie das ölige Hämopyrrol. Sie sind leicht löslich in Äther, Alkohol, Benzol, schwer dagegen in Wasser, etwa $^1/_{700}$. Diese wässerige Lösung reagiert völlig neutral, doch kommen dem Hämopyrrol auch basische Eigenschaften zu, denn es löst sich in Säuren bedeutend leichter als in Wasser. Das Auflösen in Schwefelsäure ist von einer Gelbfärbung der Lösung und einer eigentümlichen Änderung des Hämopyrrolgeruches begleitet, eine Erscheinung die in ähnlicher Weise auch beim $\alpha\beta'$-Dimethylpyrrol beobachtet wurde.

Die wässrige Lösung des Hämopyrrols reagiert mit Quecksilberchlorid unter Bildung der schon von Nencki und Zaleski beobachteten voluminösen Verbindung. Aus wässriger, besser aus ätherischer Lösung fällt Pikrinsäure das Hämopyrrol als schön krystallisiertes Pikrat vom Schmelzpunkt 108^0—109^0, das identisch ist mit dem Pikrat, aus dem die beiden oben erwähnten Forscher[1]) die Formel des Hämopyrrols berechneten.

Die Abscheidung des Hämopyrrols als Pikrat aus ätherischer Lösung bot auch die Möglichkeit die ersten Fraktionen auf den Gehalt an Hämopyrrol zu untersuchen. Es stellte sich heraus, dass auch in den nicht festwerdenden Anteilen dieses die Hauptmenge ausmacht. Durch Vergleichung der aus den Fraktionen I und VII erhaltenen Pikratmengen liess sich mit allerdings nicht grosser Genauigkeit der Gehalt des Hämopyrrols an Verunreinigungen schätzen. Es wurde gefunden, dass derselbe 10 Prozent nicht erreichen könne. Über die Natur dieser Beimengung soll in einem späteren Abschnitt einiges mitgeteilt werden.

Acetylverbindnngen des Hämopyrrols.

Da zur leichten Charakterisierung des Hämopyrrols nur das Pikrat und die Azofarbstoffe Marchlewski's[2]) zur Verfügung standen, so schien es angebracht noch die Darstellung einiger anderer Derivate zu versuchen.

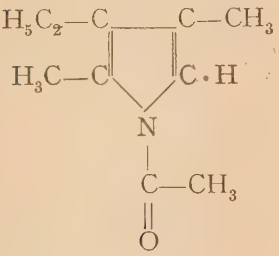
Nach Ciamician und Dennstedt's[3]) Beobachtungen lassen sich die Acetylverbindungen der Pyrrol-

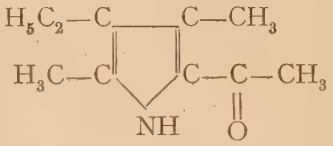
1) l. c.

2) l. c.

3) Ber. d. d. chem. Ges. 16,2349. 18,881. 19,2204. (Dennstedt u. Zimmermann.)

derivate durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid erhalten. Im vorliegenden Falle war die Bildung zweier Monosubstitutionsprodukte zu erwarten, denn die Acetylgruppe konnte sowohl mit dem Imidowasserstoff als auch dem einen α-ständigen Kernwasserstoff reagieren, wodurch Verbindungen folgender Struktur[1]) entstehen mussten:





Die Ausbeuten an Acetylverbindungen waren jedoch beim Hämopyrrol äusserst gering, weil dasselbe in grossem Umfange der Verkohlung anheimfiel; deshalb verzichtete ich auf eine genauere Untersuchung dieser Substanzen.

Die als N-acetylhämopyrrol zu bezeichnende Verbindung ist ähnlich dem N-acetylpyrrol ein schweres mit Wasserdämpfen leicht flüchtiges Öl von eigenartigem Geruche. Es ist luftempfindlich und lässt sich durch Kochen mit Alkali zum Hämopyrrol verseifen. Das C-acetylhämopyrrol erweist sich als viel beständiger, denn es wird von Lauge nicht gespalten und vom Luftsauerstoff kaum angegriffen. Aus Wasser in dem es schwer löslich ist, krystallisiert es in mikroskopischen kurzen Prismen, die häufig zu Scheibchen gruppiert sind. Es schmilzt nach starker Sinterung bei 190°.

1) Der Platz der α-ständigen Methylgruppe, steht noch nicht fest, weshalb diese beiden Formeln nicht ganz sicher sind.

Hämopyrrolkalium.

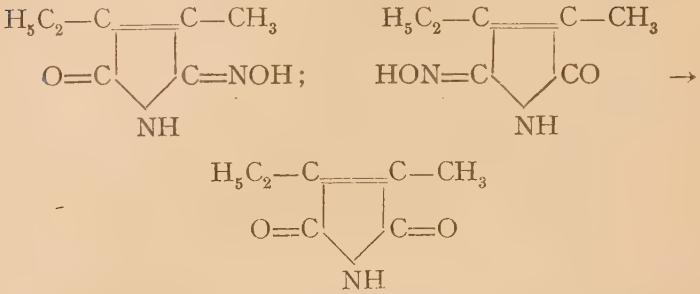
Eine allgemeine Eigenschaft der Pyrrole, die von von Baeyer[1]) gefunden wurde, ist die Reaktionsfähigkeit ihres freien Imidowasserstoffs gegen metallisches Kalium. Hämopyrrol musste ebenfalls im Stande sein eine Kaliumverbindung zu geben. In der Tat bildet sich diese sehr leicht unter Wasserstoffentwicklung, wenn man metallisches Kalium in kleinen Stückchen in flüssiges Hämopyrrol einträgt oder eine Toluollösung des Pyrrols mit der berechneten Menge des Metalls am Rückflusskühler kocht. Hämopyrrolkalium scheidet sich als nahezu farblose, krystalline Masse aus. Der Substanz muss die Formel $C_8H_{12}NK$ zukommen.

Konstitutionsbestimmung des Hämopyrrols durch Oxydation mit salpetriger Säure.

Zur Ermittlung der Konstitution des auf die oben beschriebene Weise rein gewonnenen Hämopyrrols untersuchte ich sein Verhalten gegen ein Oxydationsmittel. Als solches wurde aber nicht nach Küster's Vorgang, Chromsäure gewählt, sondern Natriumnitrit in schwefelsaurer Lösung. Piloty hat dieses Oxydationsverfahren in der schon öfters zitierten Abhandlung kurz erwähnt und auch mitgeteilt, dass zwei Reaktionsprodukte entstehen. Die Einwirkung der salpetrigen Säure führt das Hämopyrrol $C_8H_{13}N$ in eine Verbindung von der Formel: $C_7H_{10}N_2O_2$ über, die unter Abspaltung von Hydroxylamin durch verdünnte Schwefelsäure zum Äthylmethylmaleïnsäureimid verseift werden kann. Die Substanz ist also ein Äthylmethylmaleïnsäureimidmonoxim, dessen Oximido-

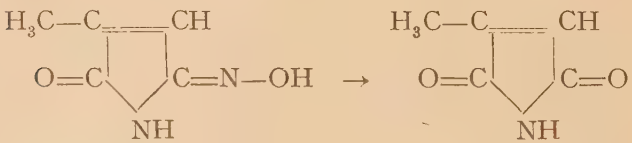
1) Ber. d. d. chem. Ges. 2,99.

gruppe die dem Hämopyrrol verloren gegangene Methylgruppe ersetzt zu haben scheint:



Welche der beiden Oximformeln anzunehmen ist, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden.

Ein ganz analoges Verhalten zeigt das $\alpha\beta'$-Dimethylpyrrol, das zur Vergleichung herangezogen wurde. Die salpetrige Säure verwandelt es in einen Körper $C_5H_6N_2O_2$, der sich als Oxim, des Citrakonsäureimides erwiesen hat.

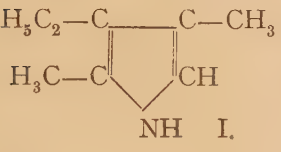


Man gelangt also durch die Reaktion mit der salpetrigen Säure zu denselben Endprodukten, welche Küster[1]) aus dem Hämopyrrol und Plancher und Cattadori[2]) aus dem $\alpha\beta'$Dimethylpyrrol mittelst Chromsäure erhalten haben.

Das Ergebnis des Oxydationsversuches mit salpetriger Säure ist also: Da Hämopyrrol ebenso wie $\alpha\beta'$Dimethylpyrrol eine Methylgruppe verliert, so muss in ihm wie im Dimethylpyrrol diese Methylgruppe

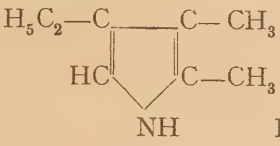
1) l. c.
2) l. c.

eine α-Stellung eingenommen haben, folglich das Hämopyrrol ein β-Äthyl-$\alpha(\alpha')\beta'$Dimethylpyrrol sein:



I.

oder

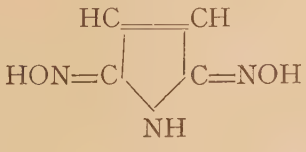


II.

Zwischen den beiden obigen Formeln lässt sich einstweilen noch keine sichere Entscheidung treffen, doch kann, wie später mitgeteilt wird, die Formel I als die wahrscheinlichere gelten. Möglicherweise lässt sich diese letzte Ungewissheit über die Struktur des Hämopyrrols nur auf synthetischem Wege beseitigen.

Oxydation des $\alpha\alpha'$Dimethylpyrrols mit salpetriger Säure.

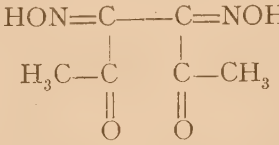
Nachdem die salpetrige Säure beim Hämopyrrol und beim $\alpha\beta'$Dimethylpyrrol so gute Dienste geleistet hatte, lag es nahe, auch ihre Wirkung auf andere Pyrrolhomologe zu studieren. Als leicht zugängliches Ausgangsmaterial wählte ich das von Knorr[1]) und Paal[2]) synthetisch gewonnene $\alpha\alpha'$Dimethylpyrrol und behandelte es in der gleichen Weise wie die beiden oben erwähnten Pyrrolhomologen. Hierbei hat sich eine sehr interessante Abweichung in dem Verhalten des $\alpha\alpha'$Dimethylpyrrols ergeben. Dieses Pyrrol bildet nämlich nicht die nach Analogie mit dem $\alpha\beta'$Dimethylpyrrol zu erwartende Verbindung: $C_4H_5N_3O_2$:



1) Ber. d. d. chem. Ges. 18, 299, 1558. An. d. Chem. 236, 296.

2) Ber. d. d. chem. Ges. 18, 2251.

vielmehr entsteht unter Aufspaltung des Ringes eine Substanz folgender Formel: $C_6H_8N_2O_4$:



Die Konstitution geht daraus hervor, dass Thal[1]) dieselbe Substanz durch Behandlung von Diacetbernsteinsäureester mit salpetriger Säure dargestellt hat. Schmelzpunkt und die übrigen Eigenschaften waren mit Thal's Angaben in guter Übereinstimmung. Für diesen eigentümlichen Unterschied in dem Verhalten des $\alpha\alpha'$Dimethylpyrrols und der nicht $\alpha\alpha'$disubstituierten Pyrrolhomologen findet sich eine Analogie bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf dieselben[2]).

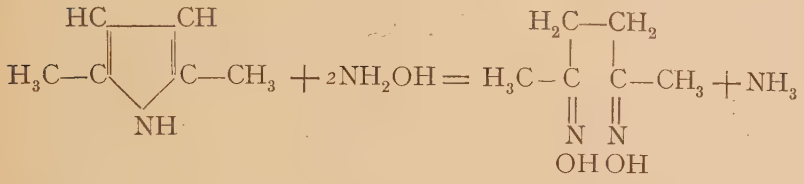
Andere Pyrrolderivate wurden nicht untersucht. Pyrrol selbst mit Natriumnitrit in schwefelsaurer Lösung behandeit lieferte kein isolierbares Reaktionsprodukt.

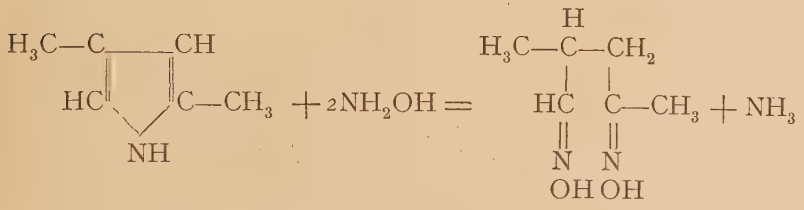
Verhalten des Hämopyrrols gegen Hydroxylamin.

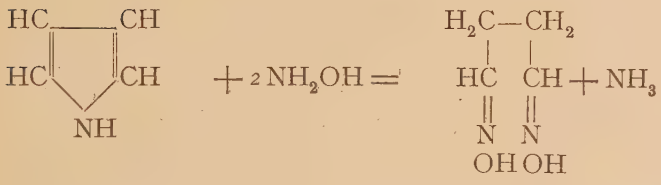
Ciamician und Dennstedt[3]) und Ciamician und Zanetti[4]) haben gefunden, dass Pyrrol und Derivate desselben unter der Einwirkung von Hydroxylamin eine interessante Aufspaltung ihres Ringsystems erleiden können. Unter Eliminierung des Stickstoffs als Ammoniak, entstehen, je nachdem die α-Stellungen des Pyrrolkernes besetzt oder frei sind, Dioxime von γ-Diketonen, γ-Ketoaldehyden und γ-

1) Ber. d. d. chem. Ges. 25, 1724.
2) Ber. d. d. chem. Ges. 22, 3176. 23, 1789.
3) Ber. d. d. chem. Ges. 17, 533.
4) l. c.

Dialdehyden, wie aus folgenden Gleichungen zu ersehen ist:

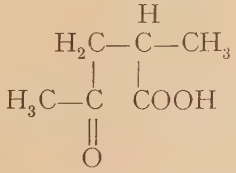






Diese Reaktion bleibt jedoch meist unvollständig und verläuft nur beim $\alpha\alpha'$Dimethylpyrrol nahezu quantitativ.

Durch Kochen mit Kalilauge führte Zanetti[1]) das aus dem $\alpha\beta'$Dimethylpyrrol gebildete Dioxim in α-Methyllävulinsäure über:



die aus dem zuerst entstandenen Aldehyd hervorgegangen war.

---

1) Gazz. chim. ital. 21. II. 25.

Bei Anwendung dieser beiden Reaktionen auf das Hämopyrrol konnte man erwarten, über das Dioxim als Zwischenprodukt, zu einer substituierten Lävulinsäure zu gelangen, deren Konstitution die Anordnung der Alkylgruppen im Hämopyrrol klargelegt hätte. Leider reagiert dieses nur äusserst unvollkommen in der gewünschten Weise, sodass über die Hälfte der angewandten Substanzmenge in reinem Zustande wieder gewonnen werden konnte. Als Reaktionsprodukt entsteht ein gelblicher Syrup und zwar in so geringer Menge, dass sich seine weitere Untersuchung nach Zanetti nicht lohnt. Bei den bis jetzt angestellten Versuchen liess dieser Syrup auch keine Anzeichen von Krystallisation erkennen und besass noch einen basischen etwas an Hämopyrrol erinnernden Geruch. Nach Reinigung von dieser Beimengung fand immer noch keine Krystallisation statt. Dagegen gelang es, die den Geruch verursachende Substanz als basisch reagierendes Öl zu isolieren. Da das Pikrat dieses Öles den für Hämopyrrolinpikrat charakteristischen Schmelzpunkt [1]) 144^0—145^0 aufwies, so war damit ein Nachweis für das Vorhandensein von Hämopyrrolin in dem zur Reaktion verwandten Rohhämopyrrol erbracht.

Über die Verunreinigung des Hämopyrrols.

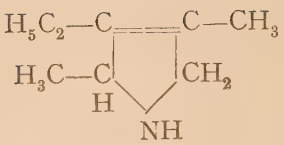
Die Verunreinigung des Hämopyrrols, von der, wie soeben mitgeteilt, eine sehr kleine Menge auf einem Umwege isoliert wurde, hatte sich bei der Fraktionierung in den niederen Fraktionen angesammelt. Diese Anteile zeigten eine sehr deutliche alkalische Reaktion, die nicht von Aommniak herrührte. Diese ver-

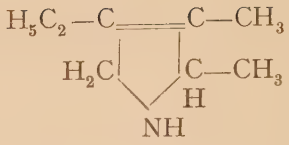
1) über Hämopyrrolin im folgenden Abschnitt.

hältnismässig starke Basizität der Verunreinigung hoffte ich zu ihrer direkten Trennung von Hämopyrrol benutzen zu können. Die fraktionierte Extraktion der ätherischen Lösung der Substanz mit verdünnter Schwefelsäure hatte keine ausreichende Wirkung. Zwar zeigte die gewonnene Base einen mentholartigen Geruch, der stark von dem des Hämopyrrols abwich, und stark alkalische Reaktion, aber die Substanz enthielt trotzdem noch grössere Mengen Hämopyrrol. Daher wurde der Versuch nicht wiederholt. Auch die Absicht, durch Herstellung einer Benzoylverbindung die stärker basische Komponente aus dem Gemisch herauszuziehen, liess sich nicht verwirklichen. Auf diesem Wege war also keine Aussicht auf Aufklärung über die Natur der Verunreinigung vorhanden.

Nun nahm ich meine Zuflucht zu einem intensiveren Reduktionsverfahren, denn es war sehr gut denkbar, dass auf diese Weise mehr an basischer Substanz als an Hämopyrrol gebildet wurde. Zur Verwendung kam konzentrierte Jodwasserstoffsäure[1]) mit einem Zusatze von rotem Phosphor bei Temperaturen von 220°. Aus den mannigfachen Reduktionsprodukten ist ein Öl isolierbar, das genau denselben mentholartigen Geruch und auch die basische Reaktion der Verunreinigung des Hämopyrrols aufweist. Aus der ätherischen Lösung fällt es als Pikrat mit einem etwas unscharfen Schmelzpunkte von 144°—145°. Die Analyse dieses Salzes führt für das Öl zu der Formel $C_8H_{15}N$ zeigt also, dass das dem Hämopyrrol entsprechende Pyrrolin entstanden ist. Seine Konstitution drückt wahrscheinlich eins der beiden folgenden Formelbilder aus:

1) Knorr und Rabe: Ber. d. d. chem. Ges. 34, 3491.





Nach dem am Schluss des vorigen und zu Anfang dieses Abschnittes Mitgeteilten ist also in dem mit Zinn und Salzsäure gewonnenen Hämopyrrol sein basisch reagierendes Hydrierungsprodukt, das Hämopyrrolin, enthalten.

Dieses Ergebnis steht nun nicht ganz im Einklang mit den Analysenresultaten der niederen Fraktionen. Aus der Tabelle 1 (Seite 13) ist ersichtlich, dass der Kohlenstoffgehalt gleichzeitig mit dem Schmelzpunkt und dem Siedepunkt sinkt, der Stickstoffgehalt dagegen in etwa demselben Masse steigt, während der Wasserstoffgehalt annähernd konstant bleibt. Durch die Anwesenheit von $C_8H_{15}N$ müsste allerdings der Kohlenstoffgehalt herabgehen, der Gehalt an Stickstoff indessen wenig verändert werden, der an Wasserstoff aber stark zunehmen. Aus der Vergleichung der Analysenresultate mit den theoretischen Werten für die in der Tabelle aufgeführten Pyrrolderivate gewinnt man den Eindruck, dass in den ersten Fraktionen noch ein niederes Homologes in kleiner Menge enthalten ist. Vielleicht entsteht dieses nicht direkt aus dem Hämatoporphyrin, sondern bildet sich erst sekundär aus den Kondensationsprodukten des Hämopyrrols beim Destillieren der rohen Substanz.

II. Über die Phonopyrrolkarbonsäure.

Eigenschaften der Phonopyrrolkarbonsäure.

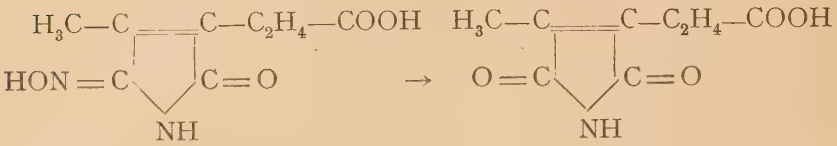
Die Phonopyrrolkarbonsäure, nach Piloty's[1]) Verfahren dargestellt, ist eine schön krystallisierte Verbindung vom Schmelzpunkt 125°. In einem Vakuum von 20 mm siedet sie fast unzersetzt bei 223°, dagegen zersetzt sie sich unter gewöhnlichem Druck stark erhitzt zum Teil unter Kohlendioxydabspaltung zum Teil unter Bildung von Kondensationsprodukten. Durch kurzes Erhitzen in der Kalischmelze auf 300° wird die Säure nur in geringem Masse angegriffen. Gegen Luftsauerstoff ist die Substanz aber sehr empfindlich und wird durch diesen in kurzer Zeit in ein braunrotes Produkt verwandelt. Aus ätherischer Lösung gibt sie ein gut krystallisierendes Pikrat und reagiert, nach Marchlewski's[2]) Methode mit Diazobenzolchlorid behandelt, unter Bildung eines Azofarbstoffs. Die Phonopyrrolkarbonsäure ist in Alkohol, Äther, Benzol leicht löslich, weniger leicht in Wasser. Säuren und natürlich besonders Alkalien nehmen die Substanz viel leichter auf als reines Wasser. Die wässrige Lösung reagiert stark sauer und gibt, mit Ammoniak neutralisiert, mit Schwermetallsalzlösungen amorphe Niederschläge.

Konstitutionsermittlung durch Oxydation mit salpetriger Säure.

Für die Erkennung der Konstitution der Phonopyrrolkarbonsäure kommen genau die gleichen Gesichtspunkte in Frage, nach denen die Struktur des Hämopyrrols abgeleitet worden ist. Salpetrige Säure verwandelt die Phonopyrrolkarbonsäure in schwefel-

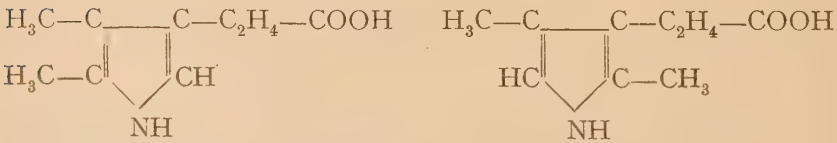
1) l. c.
2) l. c.

saurer Lösung in die Verbindung $C_8H_{10}N_2O_4$[1]). Diese lässt sich unter Abspaltung von Hydroxylamin zu der Hämatinsäure $C_8H_9NO_4$ verseifen, ist also ein Monoxim dieser Säure.



Die Stellung der Oximidogruppe ist auch hier noch ungewiss.

Der Verlust eines Kohlenstoffatoms durch die Oxydation beweist ebenso wie beim Hämopyrrol, dass im Molekül eine α-ständige Methylgruppe vorhanden ist. Aus der Konstitution der Hämatinsäure lässt sich ferner ableiten, dass die Karboxylgruppe der Phonopyrrolkarbonsäure sich in der längeren der beiden β-ständigen Seitenketten befindet. Da sich die Stellung der α-ständigen Seitenkette noch nicht einwandfrei ermitteln liess, so bleibt für die Phonopyrrolkarbonsäure vorläufig die Wahl zwischen den beiden Formeln:



Phonopyrrolkarbonsäure ist also ein β-propionsäure-$\alpha'(\alpha)\beta'$-Dimethylpyrrol.

Über die Kohlendioxydabspaltung aus der Phonopyrrolkarbonsäure.

Die Beziehungen der anfangs als Hämopyrrolkarbonsäure bezeichneten Substanz zum Hämopyrrol

1) Piloty l. c.

waren noch nicht exakt festgestellt worden. Immerhin konnte schon aus den bis jetzt mit geteilten Versuchen geschlossen werden, dass, abgesehen von der Karboxylgruppe, ein Unterschied in beiden Komplexen höchstens durch die Stellung der α-ständigen Methylgruppe bedingt sein konnte. Die Beantwortung der Frage, ob sich die Karbonsäure von dem Hämopyrrol oder seinem Isomeren ableite, schien ziemlich leicht möglich zu sein. Bei Pyrrolkarbonsäuren[1]) und Pyrrolessigsäuren erfolgt die Kohlensäureabspaltung meist leicht und quantitativ durch Erhitzen der freien Säuren über ihren Schmelzpunkt. So geht z. B. die $\alpha\alpha'$-Dimethylpyrroldikarbonsäure[2]) bei etwa 260° unter Kohlensäureverlust quantitativ in $\alpha\alpha'$Dimethylpyrrol über. Dieselbe Reaktion konnte auch bei der Phonopyrrolkarbonsäure möglich sein.

Diese Säure, unter gewöhnlichem Druck über ihren Schmelzpunkt erwärmt, beginnt bei 235° Kohlendioxyd abzuspalten. Als Reaktionsprodukt gewinnt man in einer Ausbeute von etwa 28% der Theorie ein Pyrrolderivat $C_8H_{13}N$, das ich, da es von Hämopyrrol verschieden ist, als Phonopyrrol[3]) bezeichnen werde. Es zeigt keine Neigung zur Krystallisation, der Siedepunkt desselben liegt bei 96°—98° unter einem Drucke von 19 mm, der Geruch erinnert mehr an den des Dimethylpyrrols als an den des Hämopyrrols. Zu krystallisierten Derivaten konnte ich bis jetzt nicht gelangen. Bei Einwirkung von salpetriger Säure war die Entstehung eines Oxims, wie es von Hämopyrrol gebildet wird, nicht zu beobachten. Aus

1) Ber. d. d. chem. Ges. 37, 4242. 35, 1537.

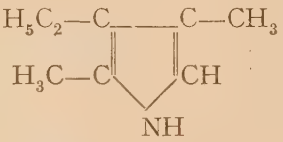
2) Ann. d. Chem. 236, 296.

3) über den Namen: vgl. S. 9.

den angeführten Tatsachen geht deutlich hervor, dass Phonopyrrol nicht identisch mit Hämopyrrol sein kann. Daraus folgt, dass die Stellung der α-ständigen Methylgruppe im Hämopyrrol und in der früher Hämopyrrolkarbonsäure genannten Verbindung eine verschiedene ist.

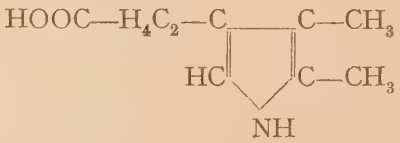
Die Säure ist also als Phonopyrrolkarbonsäure und nicht als Hämopyrrolkarbonsäure zu bezeichen.

Drückt die folgende Formel die Struktur des Hämopyrrols aus:



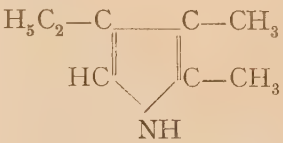
I.

so kommt der Phonopyrrolkarbonsäure die Konstitution:



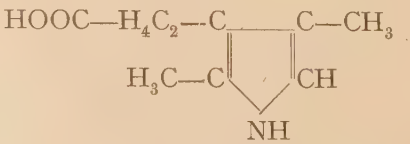
Ia.

zu; und umgekehrt entspricht einem Hämopyrrol von der Formel:



II.

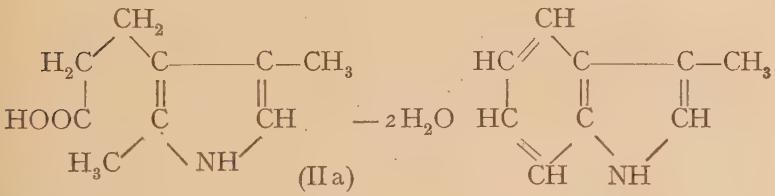
eine Phonopyrrolkarbonsäure von der Formel:



IIa.

Versuch einer Wasserabspaltung aus dem Molekül der Phonopyrrolkarbonsäure.

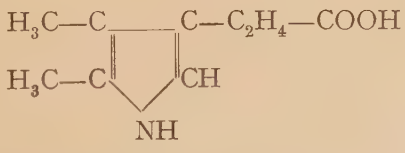
Nach dem Ergebnis dieser Versuche war es also nur nötig, für eine der beiden Substanzen die genaue Konstitutionsformel zu ermitteln. Für die Phonopyrrolkarbonsäure schien dieses Ziel auf Grund folgender Überlegung erreichbar zu sein. Subtrahiert man von der Formel der Säure $C_9H_{13}NO_2$ zwei Moleküle Wasser, so erhält man die Formel des Skatols C_9H_9N. Gelang nun durch Behandlung mit wasserentziehenden Mitteln die Überführung der Säure in Skatol, so war damit nachgewiesen, dass die α-ständige Methylgruppe und der Propionsäurerest sich auf der gleichen Seite des Pyrrolkernes befanden, wie eine Vergleichung der beiden Formelbilder zeigt:



(IIa)

Phonopyrrolkarbonsäure. Skatol.

Aus dem negativen Resultat der in dieser Richtung angestellten Versuche lässt sich keineswegs ein sicherer Schluss auf die Konstitution der Phonopyrrolkarbonsäure ziehen, immerhin kann die Formel Ia (S. 28):



für die Phonopyrrolkarbonsäure als die wahrscheinlichere betrachtet werden. Nach der Zusammenstellung

am Schluss des vorigen Abschnittes käme also dem Hämopyrrol die Formel I, d. h. die eines β-Äthyl-$\alpha\beta'$-Dimethylpyrrols zu.

III. Über die Hämatopyrrolidinsäure.

Darstellung aus dem Hämatoporphyrin durch Reduktion mit Zinn.

Während durch diese Versuche die Konstitution zweier Spaltungsprodukte des Hämatoporphyrins nahezu völlig klargestellt ist, ist die Kenntnis des dritten, der Hämatopyrrolidinsäure noch immer ziemlich unvollständig. Auch jetzt haben sich die Schwierigkeiten einer Reingewinnung des Körpers noch nicht überwinden lassen, so dass eine Analyse der freien Säure nicht ausgeführt werden konnte. Ebenso haben die Bemühungen, ein Derivat der Substanz in krystallinem Zustande zu gewinnen, kein positives Ergebnis gehabt. Von Wichtigkeit ist aber die Tatsache, dass es gelungen ist, auch bei der Reduktion des Hämatoporphyrins mit Zinn und Salzsäure die Entstehung der Hämatopyrrolidinsäure in grösserer Menge nachzuweisen. Die gesuchte Substanz fällt als jedenfalls nicht ganz reine Zinnverbindung aus, wenn man die eingedampfte Reduktionsflüssigkeit in Wasser aufnimmt. Entfernt man aus diesem Niederschlage das Zinn auf elektrolytischem Wege, so resultiert eine verdünntsaure Lösung der Hämatopyrrolidinsäure. Das aus dieser gewonnene Pikrat erwies sich durch Analyse und Eigenschaften als identisch mit dem schon früher mittelst Zinkstaubreduktion[1]) dargestellten Salz.

1) Piloty l. c.

Die Bildung derselben Verbindung auf zwei verschiedenen Wegen berechtigt wohl, wenn auch die Substanz selbst noch nicht rein erhalten worden ist, zu der Annahme, dass der Hämatopyrrolidinsäure ein chemisches Individuum zu Grunde liegt.

Über Eigenschaften und Zusammensetzung der Hämatopyrrolidinsäure.

Das Verhalten der Säure ist eigenartig und stark abweichend von dem des Hämopyrrols und der Phonopyrrolkarbonsäure und überhaupt der einfachen Pyrrolderivate. Aus der wässrigen Lösung lässt sie sich nicht mit Äther extrahieren dagegen durch Zusatz von Kochsalz oder Ammonsulfat aussalzen. Auf diese Weise isoliert bildet die Säure eine anfangs farblose bald an der Luft sich bräunende, harzige Masse, die sich langsam aber reichlich wieder in Wasser löst. Aus dieser Lösung fällen verschiedene Schwermetallsalzlösungen amorphe Niederschläge: Zinnchlorid scheidet eine weisse Zinnverbindung ab, Kupferacetat eine dunkelviolette Fällung, Quecksilberchlorid eine leicht schwarz werdende Doppelverbindung, Bleiacetat einen weissen Niederschlag, löslich im Überschuss des Fällungsmittels. Mit überschüssigem Alkali und Barythydrat entstehen besonders beim Erwärmen harzige Produkte.

Für die Zusammensetzung der Hämatopyrrolidinsäure hat Piloty[1]) zuerst die beiden Formeln: $C_{17}H_{28}N_2O_2$ und $C_{14}H_{22}N_2O_2$ aufgestellt. Als dann später Piloty und Merzbacher[2]) durch Kalischmelze aus der Säure ein Hämopyrrolin $C_8H_{15}N$

1) l. c.

2 l. c.

und Phonopyrrolkarbonsäure $C_9H_{13}NO_2$ erhielten, gaben sie der ersten Formel: $C_{17}H_{28}N_2O_2$ den Vorzug. Zu einer definitiven Entscheidung wäre eine Bestätigung dieser Annahme durch die Analyse eines Derivates sehr erwünscht gewesen. Leider hat nun die Untersuchung des auf einem neuen Wege erhaltenen Pikrates Werte ergeben, die den früher[1]) gefundenen sehr ähnlich sind und daher keine Entscheidung zu Gunsten einer der beiden in Betracht kommenden Formeln ermöglichen.

Die Analyse der Bleiverbindung hat gleichfalls keine Aufklärung in dieser Hinsicht gebracht.

Zusammensetzung und Konstitution der Hämatopyrrolidinsäure bedürfen demnach noch einer eingehenden Untersuchung.

---

1) Anm. 366, 271.

Experimenteller Teil.

A. Die Reduktion des Hämatoporphyrins mit Zinn und Salzsäure und die Isolierung der Spaltungsprodukte.

Als Ausgangsmaterial für die hier beschriebenen Versuche diente Hämatoporphyrin. Ich erhielt es nach Nencki und Zaleski[1]) aus Hämin, das seinerseits nach Schalfejew[2]) aus Pferdeblut dargestellt worden war. Die Reduktion des Hämatoporphyrins erfolgte nach der schon früher von Piloty[3]) angegebenen Methode. Da diese aber in einigen Punkten modifiziert wurde, so soll hier eine genaue Beschreibung des angewandten Verfahrens gegeben werden.

50 g Hämatoporphyrin werden mit 100 g Zinnchlorür in 3 l konzentrierter Salzsäure gelöst. Die Auflösung geschieht am besten auf folgende Weise: man bringt in eine grosse Reibschale etwa 0,5 l Salzsäure, bestreut die Wandung der Schale oberhalb der Flüssigkeit mit Hämatoporphyrin und bewirkt die Lösung, indem man die Säure mittelst eines Pistills in rotierender Bewegung hält. Das Hämatoporphyrin darf nur bespült aber nicht durch den Pistill gedrückt

1) l. c.

2) Ber. d. d. chem. Ges. 18. Ref. 232.

3) l. c.

werden. In einem acht Liter fassenden Kolben, der tief in ein Wasserbad eintaucht, wird die so gewonnene Lösung durch ein mechanisches Rührwerk in starke Bewegung versetzt.

Die Zugabe der 400 g Zinn, die zu einer ausreichenden Reduktion erforderlich sind, erfolgt in kleinen Portionen innerhalb $2^1/_2$ Stunden. Anfangs muss jede äussere Erwärmung vermieden werden. Erst wenn nach einer Stunde über ein Drittel der gesamten Zinnmenge verbraucht ist und die Lösung einen rein gelbroten Ton angenommen hat, wird das Wasserbad angeheizt und allmählich zum Sieden gebracht.

Zu frühes Erwärmen veranlasst starke Harzbildung, die durch die Einwirkung der heissen konzentrierten Salzsäure auf noch nicht verbrauchtes Hämatoporphyrin hervorgerufen wird. Die Abscheidung des Harzes kann daher ganz vermieden werden, wenn man mit der Wärmezufuhr wartet, bis alles Hämatoporphyrin in das gegen heisse Salzsäure beständige Desoxyhämatoporphyrin[1]) übergeführt ist, was sich durch die rein gelbrote Färbung der Lösung zu erkennen gibt.

Nach vollendeter Reduktion hat die Flüssigkeit eine bräunlich gelbe Farbe angenommen und ist auch in dicker Schicht durchsichtig geworden. Die Lösung wird jetzt aus einem Bade von 50^0—60^0 im Vakuum bis zur massenhaften Ausscheidung von Zinnchlorür eingedampft, während Wasserstoff in die Siedekapillare eintritt. Den Abdampfrückstand giesst man in 1 l Eiswasser und spült den Destillierkolben noch

1) Piloty: l. c.

mit höchstens 1 l Wasser nach, sodass man im ganzen etwa 2 l Flüssigkeit bekommt. Den ausfallenden Niederschlag, der die Zinnverbindung der Hämatopyrrolidinsäure enthält, lässt man kurze Zeit absitzen, nutscht ihn dann schnell ab und wäscht mit wenig Wasser nach. Aus dem Filtrat, das höchstens noch ca. 5 % Chlorwasserstoff enthalten darf, geschieht die Abscheidung des Zinns auf elektrolytischem Wege in einer Wasserstoffatmosphäre.

Bei Anwendung zweier hintereinander geschalteter Zellen lässt sich eine vollständige Abscheidung des Metalls mit einem Strom von 8—9 Amp. bei ca. 12 V. in 11—12 Stunden erreichen. Als Elektroden können dicke Kohlenstäbe in Anwendung kommen. Die Anode wird in einer mit 10-prozentiger Salzsäure gefüllten Tonzelle untergebracht, aus der das Chlor mittelst einer gasdichten Leitung fortgeführt werden kann. Die bevorstehende Beendigung der Zinnausfällung ist von aussen gut zu erkennen. Während der grösste Teil des Metalles sich in prächtigen Krystallen an der Kathode ausscheidet, erscheinen die letzten Anteile in grauer, schwammiger Form, und gleichzeitig macht sich eine starke Wasserstoffentwicklung bemerkbar. Die Elektrolyse wird fortgesetzt, bis sich mit Quecksilberchlorid kein Zinn mehr in der Lösung nachweisen lässt. Man unterbricht dann den Strom, filtriert die ziemlich warm gewordene Lösung schnell und dampft sie in der gleichen Weise wie das erste Mal ein. Den syrupdicken Rückstand neutralisiert man mit gepulverter Soda und macht ihn dann mit gesättigter Sodalösung sehr stark alkalisch, wodurch ein braungelber, harziger Niederschlag ausfällt. Beim Erwärmen der Flüssigkeit löst sich

diese teigartige Masse in der überschüssigen Soda unter Kohlensäureentwicklung auf. Bleibt ein Rückstand, so muss noch Soda hinzugefügt werden.

Darauf wird durch Dampf Hämopyrrol ziemlich rasch in eine gut gekühlte Vorlage übergetrieben. Aus dem mit Ammonsulfat gesättigten Destillat extrahiert man sofort durch Äther das Hämopyrrol, verdampft den Äther nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und fraktioniert den Rückstand einmal im Vakuum aus einem Schwefelsäurebade. Das Rohhämopyrrol geht bei 35 mm etwa zwischen 100° und 130° über. Bei einigen Versuchen reagierte dieses sehr deutlich alkalisch, was früher nicht beobachtet worden war. Auch konnte konstatiert werden, dass bisweilen schon bei der ersten Destillation ein grosser Teil des Hämopyrrols fest wurde. Die Ausbeute beträgt bei glattem Verlauf des ganzen Prozesses 6 g, d. h. etwas über 58 % der theorethischen, für die Entstehung eines Moleküls Hämopyrrol berechneten Menge.

Nach dem Verjagen des Hämopyrrols wird der alkalische Kolbeninhalt rasch von dem aus etwas Stannohydroxyd und Tonzellenmaterial bestehenden Schlamm abfiltriert und sehr schnell abgekühlt. Nach Überschichten des hellgelben Filtrates mit etwa 200 ccm reinen Äthers erfolgt unter starkem Rühren der Zusatz von verdünnter Schwefelsäure. Es scheidet sich eine ölige Substanz ab, die leicht von Äther aufgenommen wird. Gleichzeitig beobachtet man die Bildung eines flockigen, mit dem Äther eine Emulsion gebenden Niederschlages. Die Zugabe der Schwefelsäure, die zum Schluss sehr vorsichtig geschehen muss, wird unterbrochen, wenn das Ausfallen

eines Öles nicht mehr bemerkt wird und die wässrige Lösung eine rote Farbe anzunehmen beginnt. Die schwach mineralsaure Flüssigkeit wird nun vom Äther getrennt und noch siebenmal ausgeäthert, wobei sie sich sehr rasch dunkel färbt. Wenn die Emulsion beim Extrahieren störend wirkt, kann sie durch Abnutschen entfernt werden. Der gesamte graugrüne Ätherextrakt wird bis auf 100 ccm eingeengt und dann dreimal mit je 50 ccm einer 20-prozentigen Schwefelsäure durchgeschüttelt, durch die ausser der Phonopyrrolkarbonsäure fast nichts aufgenommen wird. Die gelöste Substanz scheidet man durch 150 ccm einer genau auf die Schwefelsäure einstehenden Natronlauge wieder ab und führt sie durch 6—7-malige Extraktion in Äther über. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat, wird die ätherische Lösung eingedampft und der dunkelgefärbte Rückstand sogleich wieder mit wenig Äther aufgenommen. Durch vorsichtigen Zusatz von Petroläther fällt man zunächst die Verunreinigungen heraus, setzt nach Filtration noch eine grössere Menge Petroläther hinzu und dunstet dann im Vakuum Äther und Petroläther fort. Da die Flüssigkeit leicht heftig stösst, setzt man Siedestäbchen hinein und bedeckt das verwendete Gefäss mit einem Uhrglas. Die Phonopyrrolkarbonsäure fällt manchmal sofort in feinen weissen Nadeln häufiger zunächst als Öl aus, das aber bald krystallinisch erstarrt. Bei schnellem Operieren wird die Säure in rein weissen Krystallen erhalten. Die Ausbeute beträgt 11 g d. h. nicht ganz 79 % der theoretischen für ein Molekül Phonopyrrolkarbonsäure berechneten Menge.

Die Abscheidung der Zinnverbindung der Häma-

topyrrolidinsäure ist oben schon erwähnt worden. Die Substanz wird in einer Menge von etwa 30 g als flockiger, hellorangefarbener Niederschlag erhalten. Zur Entfernung des Zinns wird die abgenutschte und ausgewaschene Masse in ca. 300 ccm 5-prozentiger Salzsäure aufgeschlämmt und in dieser Suspension der Elektrolyse unterworfen. Die Kathode, eine Bleiplatte, bringt man auf den Boden des Elektrolysiergefässes, damit der Niederschlag durch den im Überschuss entwickelten Wasserstoff in Bewegung erhalten wird und sich dadurch möglichst vollständig umsetzt. Die Anode wird wieder in der schon oben beschriebenen Weise eingerichtet. Nach mehrstündiger Dauer der Elektrolyse ist der anfangs orangegefärbte Niederschlag in schwarzes, schwammiges Zinn verwandelt, das sich leicht abfiltrieren lässt. Die schwach gelb gefärbte Flüssigkeit enthält nur noch geringe Mengen Zinn und ist eine wässrige Lösung der Hämatopyrrolidinsäure, deren Untersuchung in einem folgenden Abschnitt mitgeteilt wird.

B. Untersuchung der Reaktionsprodukte.

I. Hämopyrrol.

Fraktionierung des Rohhämopyrrols.

Zur Fraktionierung des Hämopyrrols standen nur 21 g zur Verfügung. Obwohl die Substanz auch bei gewöhnlichem Druck unzersetzt siedet, schien es ratsam, die Fraktionierung im Vakuum vorzunehmen. Deshalb wurde die Destillation bei einem verminderten Drucke, der zwischen 20 mm und 40 mm schwankte, ausgeführt unter Einleiten von Wasserstoff in die

Siedekapillare. Die Erhitzung erfolgte mittels eines Schwefelsäure- oder Metallbades. Durch öftere Teilung gelangte ich zu sieben Fraktionen, deren Zusammensetzung bestimmt wurde. Die Analysen ergaben folgende Werte:

Fraktion I: 0,1525 g Sbst.: 0,4283 g CO_2, 0,1467 g H_2O
0,0999 g Sbst.: 11,5 ccm N (15,5°, 714 mm)
ber. C = 76,60 % H = 10,69 % N = 12,76 %.

Fraktion II: 0,2255 g Sbst.: 0,6370 g CO_2, 0,2170 g H_2O
ber. C = 77,08 % H = 10,69 %.

Fraktion III: 0,2664 g Sbst.: 0,7556 g CO_2, 0,2634 g H_2O
0,2235 g Sbst.: 24,0 ccm (17°, 718 mm)
ber. C = 77,35 % H = 10,99 % N = 11,91 %.

Fraktion IV: 0,2235 g Sbst.: 0,6368 g CO_2, 0,2158 g H_2O
0,1395 g Sbst.: 14,9 ccm N (18,5°, 716,5 mm)
ber. C = 77,71 % H = 10,73 % N = 11,75 %.

Fraktion V: 0,2632 g Sbst.: 0,7505 g CO_2, 0,2547 g H_2O
0,2377 g Sbst.: 23,6 ccm N (19°, 718 mm).
ber. C = 77,77 % H = 10,75 % N = 10,91 %.

Fraktion VI: 0,2039 g Sbst.: 0,5874 g CO_2, 0,2000 g H_2O
ber. C = 78,56 % H = 10,89 %.

Fraktion VII: 0,1303 g Sbst.: 0,3743 g CO_2, 0,1283 g H_2O
0,1092 g Sbst.: 11,3 ccm N (18°, 712 mm)
ber. C = 78,34 % H = 10,94 % N = 11,34 %.

Zum Schluss wurden diese sieben Fraktionen in vier Endfraktionen gesammelt, deren Mengen, Siedepunkte und Schmelzpunkte aus der folgenden kleinen Tabelle ersichtlich sind:

Tabelle 2.

Fraktion	Menge	Sdp. (bei ca. 35 mm)	Schp.
A	2,69	93°—100°	nicht fest
B	4,67	103°—110°	nicht fest
			durch
C	4,46	110°—113°	Kälte fest
D	3,26	114°—115°	fest ca. 25°
		(118°)	

Die Gesamtmenge beträgt noch ungefähr 15 g. Von den fehlenden 6 g wurden 1 g einer hochsiedenden und 0,7 g einer niedrigsiedenden Fraktion während der Destillation zu anderen Versuchen entnommen. Etwas über 2 g dienten zu Analysenzwecken, während die restlichen 2 g durch unvermeidliche Substanzverluste aufgezehrt wurden.

Fraktion VII. und Endfraktion D. enthielten das reine Hämopyrrol. Obwohl sie noch nicht den früher angegebenen Schmelzpuukt von 39° zeigten, lieferte die Analyse — die der obigen Zusammenstellung entnommen ist — doch auf $C_8H_{13}N$ stimmende Werte:

0,1303 g Sbst.: 0,3743 g CO_2, 0,1283 g H_2O
0,1092 g Sbst.: 11,3 ccm N (18°, 7,2 mm)
$C_8H_{13}N$: ber. C 78,05 H 10,57 N 11,38
gef. C 78,34 H 10,94 N 11,34.

Darstellung des Pikrates und Verwendung desselben zur Untersuchung der niederen Fraktionen.

Versetzt man die konzentrierte ätherische Lösung des Hämopyrrols mit einem nicht zu grossen Überschuss einer gesättigten Pikrinsäurelösung in wasserhaltigem Äther, so fällt unter starker Bräunung der

Lösung das Pikat in gelben rhombischen Tafeln aus, deren Abscheidung man noch durch Eiskühlung vermehren kann. Nach Umkrystallisieren aus wenig Alkohol hat das Salz den schon von Nencki und Zaleski gefundenen Schmelzpunkt 108°—109°.

Analyse: 0,1847 g Sbst.: 0,3230 g CO_2, 0,0783 g H_2O
0,1585 g Sbst.: 22,6 ccm N (15,5°, 719,5 mm)
$C_{14}H_{16}N_4O_7$
ber. C 47,72 H 4,55 N 15,91
gef. C 47,69 H 4,71 N 15,92.

Aus Benzol umkrystallisiert enthält das Pikrat ein Drittel Molekül Krystallbenzol:

Analyse: 0,1595 g Sbst.: 0,2939 g CO_2, 0,0701 g H_2O
0,1841 g Sbst.: 24,4 ccm (19°, 724 mm)
$3(C_{14}H_{16}N_4O_7) + C_6H_6$
ber. C 50,79 H 4,76 N 14,82
gef. C 50,27 H 4,88 N 14,70.

Die Untersuchung der bei der Fraktionierung gewonnenen niedrigsiedenden Anteile geschah folgendermassen:

0,33 g festes Hämopyrrol wurden in 1,5 ccm Äther gelöst und mit 5 ccm einer gesättigten, wässrig-ätherischen Pikrinsäurelösung gefällt. Die Menge des einmal aus wenig Alkohol umkrystallisierten Pikrates betrug 0,41 g.

1,01 g von Fraktion A (Tabelle 2) in 4 ccm Äther gelöst und mit 15 ccm wässrig-ätherischer Pikrinsäurelösung gefällt, lieferten 1,02 g einmal aus Alkohol umkrystallisiertes Pikrat, das, noch einmal aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 108° zeigte.

Aus beiden Versuchen folgte durch einfache Rechnung, dass Fraktion A etwa 82 % Hämopyrrol

und 18 % Beimengungen enthält. Nun beträgt diese Fraktion nur etwa ein Sechstel der benutzten Hämopyrrolmenge und in ihr sind die Verunreinigungen besonders stark angehäuft. Man darf daher, wenn auch die angewandte Bestimmungsweise keinen Anspruch auf Genauigkeit hat, annehmen, dass der Gehalt des Rohhämopyrrols an Verunreinigungen 10 % nicht überschreitet.

Acetylierung des Hämopyrrols.

2 g Hämopyrrol wurden mit 20 g Essigsäureanhydrid und 5 g geschmolzenem Natriumacetat im Einschmelzrohr 3 Stunden auf 150° gehalten. Beim Öffnen des Rohres zeigte sich ein schwacher Druck und die Füllung war in eine halbfeste, braunschwarze Masse verwandelt. Zur Entfernung des überschüssigen Anhydrids wurde der ganze Rohrinhalt in einen Fraktionierkolben übergeführt und dann im Vakuum auf dem Wasserbade trocken gedampft. Darauf wurde mit Wasser aufgenommen und durch Dampf das N-acetylhämopyrrol als farbloses, sich leicht bräunendes Öl übergetrieben. Der Kolbeninhalt wurde mehrfach mit Wasser ausgekocht und dieser Extrakt, aus dem beim Erkalten nichts krystallisierte, ausgeäthert. Der Äther liess einen festen Körper zurück, das C-acetylhämopyrrol, welches sich aus viel Wasser umkrystallisieren liess und dann den Schmelzpunkt 190° mit vorhergehender starker Sinterung zeigte.

Hämopyrrolkalium.

1 g reines Hämopyrrol wurde in 10 g wasserfreiem Toluol gelöst und mit 0,3 g Kaliummetall zwei Stunden lang am Rückflusskühler gekocht. Die Ka-

liumverbindung schied sich in gelblichen Krusten ab, die schliesslich das Metall fast ganz einhüllten. Als die Wasserstoffentwicklung sehr schwach geworden war, wurde filtriert. Die hinzutretende Luft zerstörte dabei den Niederschlag vollständig.

Oxydation des Hämopyrrols und des $\alpha\beta'$-Dimethylpyrrols mit salpetriger Säure und Verseifung der Oxime.

2,4 g Hämopyrrol aus der Fraktion D. wurden 75 ccm 20-prozentiger Schwefelsäure gelöst und unter Eiskühlung in ziemlich schnellem Tempo mit einer konzentrierten Natriumnitritlösung versetzt, bis sich die anfangs dunkel gefärbte Lösung wieder ganz aufgehellt hatte und die gelblichen Krystalle des Monoxims als feines Pulver ausfielen. Nach einiger Zeit wurde vom Oxim abfiltriert und das Filtrat 10—15 mal ausgeäthert. Den ätherischen Extrakt schüttelte ich zur Entfernung der mitgelösten Salpetersäure mehrmals mit konzentrierter Sodalösung durch und verdampfte den Äther nach dem Trocknen mit Natriumsulfat. Der Rückstand bestand aus einem Gemisch von Äthylmethylmaleïnsäureimidmonoxim und dem Imid, das durch den Einfluss der salpetrigen Säure auf Monoxim entstanden war. Er wurde in möglichst wenig Natronlauge aufgenommen, das Imid ausgeäthert und dann das Oxim durch Ansäuern gefällt. Die Gesamtausbeute an Monoxim betrug bei diesem Versuche 1,5 g. Die Substanz ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leichter löslich, ziemlich schwer löslich auch in Alkohol und in Äther. Durch Natronlauge aber nicht durch Soda wird das Oxim unter schwacher Gelbfärbung leicht aufgenommen und aus dieser Lösung durch Säure als farbloses, krystallines Pulver wieder

gefällt. Aus Wasser krystallisiert die Verbindung in sehr schwach gefärbten, prismatischen Krystallen, die bei 201° unter geringer Zersetzung schmelzen.

Analyse: 0,2061 g Sbst.: 0,4104 g CO_2, 0,1206 g H_2O

0,1477 g Sbst.: 24,6 ccm N (18°, 723 mm)

$C_7H_{10}N_2O_2$.

ber. C 54,54 H 6,49 N 18,18

gef. C 54,29 H 6,50 N 18,59.

Zur Verseifung wurde 1 g Äthylmethylmaleïnsäureimidmonoxim mit 25 ccm verdünnter Schwefelsäure etwa 1,5 Stunden am Rückflusskühler gekocht, dann die Lösung, in der Hydroxylamin leicht nachweisbar war, schwach alkalisch gemacht und häufig ausgeäthert. Der Rückstand des getrockneten Äthers war ein braun gelber Syrup, der beim Impfen mit Krystallen des Äthylmethylmaleïnsäureimids zum allergrössten Teil fest wurde. Durch Abpressen auf Ton gereinigt und aus Petroläther umkrystallisiert schmolz die Substanz bei 68°—69° (Küster fand 70°)[1]. Die Stickstoffbestimmung bestätigte, dass Äthylmethylmaleïnsäureimid vorlag:

0,1088 g Sbst.: 10,2 ccm N (16°, 718 mm) $C_7H_9NO_2$

ber. N 10,08

gef. » 10,43.

3 g $\alpha\beta'$-Dimethylpyrrol, das nach Knorr's[2]) Angaben gewonnen war, wurden in c. 100 ccm 30-prozentiger Schwefelsäure gelöst und nach Abkühlung auf —15° sehr schnell mit einem Überschusse einer 40-prozentigen Natriumnitritlösung versetzt. Die anfangs sich dunkel färbende Lösung wurde zuletzt

1) Ztschr. f. physiol. Chem. 55, 551 (Anm.).

2) l. c.

wieder ganz farblos und schied das Monoxim, neben viel Natriumsulfat, im krystallinem Zustande ab. Jetzt wurde filtriert, das Natriumsulfat vorsichtig vom Oxim durch Waschen getrennt und das gesamte Filtrat mit Soda neutralisiert um die Salpetersäure zu binden. Durch 20-malige Extraktion wurde das Oxim in den Äther übergeführt und daraus nach dem Trocknen mit Natriumsulfat gewonnen. Vorher erhaltenes Oxim und Ätherrückstand wurden dann unter Zusatz von Tierkohle aus Wasser umkrystallisiert. Das Citrakonsäureimidmonoxim, das dem Äthylmethylmaleïnsäureimidmonoxim ausserordentlich ähnlich sieht, bildet nur schwach gefärbte zu Rosetten vereinigte Prismen vom Schmelzpunkt 223°—224°. Es ist in Alkohol und Wasser ziemlich schwer löslich, sehr schwer in Äther, Petroläther, Essigäther. Durch Alkali, nicht durch Soda, geht es leicht in Lösung und ist durch Säuren als farbloser Niederschlag wieder fällbar.

Analyse: 0,1326 g Sbst.: 0,2322 g CO_2, 0,0585 g H_2O
0,1238 g Sbst.: 25,0 ccm N (16°, 713 mm)
$C_5H_6N_2O_2$.

ber. C 47,62 H 4,76 N 22,22
gef. C 47,76 H 4,90 N 22,31.

Die Ausbeuten an Monoxim waren bei mehreren Versuchen etwas schwankend. Im besten Falle kam die Menge des erhaltenen Oxims etwa der angewandten des Dimethylpyrrols gleich.

Zum Verseifungsversuch diente 1 g Citrakonsäureimidmonoxim. Es wurde in der gleichen Weise verfahren, wie es für das Oxim des Äthylmethylmaleïnsäureimides beschrieben worden ist. Der Prozess führte hier über das Imid hinausgehend zur freien Citrakonsäure, die natürlich aus der sauren Lösung

extrahiert wurde. Der Ätherrückstand bildet, aus sehr wenig Wasser umkrystallisiert, spitze, zu Sternen gruppierte Blättchen, die den Schmelzpunkt 90^0—91^0 besitzen. Die Säure ist leicht in Wasser und Alkohol löslich, etwas schwerer in Äther, sehr schwer in Petroläther.

Analyse: 0,1515 g Sbst.: 0,2551 g CO_2, 0,0665 g H_2O

$C_5H_6O_4$

ber. C 46,15 H 4,62
gef. C 45,96 H 4,86.

Oxydation des $\alpha\alpha'$-Dimethylpyrrols mit salpetriger Säure.

Die Oxydation des $\alpha\alpha'$-Dimethylpyrrols von Knorr[1]) und Paal[2]) mit salpetriger Säure geschah in folgender Weise:

4 g des $\alpha\alpha'$-Dimethylpyrrols wurden in etwa 30 ccm 20-prozentiger Schwefelsäure gelöst und bei starker Kühlung unter Schütteln eine konzentrierte Natriumnitritlösung hinzugefügt. Durch Zusatz jeder Nitritportion trat anfänglich eine dunkelbraune Färbung ein, die bald wieder verschwand. Riefen erneute Nitritmengen keine Bräunung mehr hervor, so folgte eine möglichst rasche und vollständige Extraktion der sauren Lösung mit Äther. Zur Befreiung von der mitgelösten Salpetersäure wurde die gelbliche Ätherlösung ziemlich oft mit je 2 ccm verdünnter Natronlauge gewaschen, bis die Lauge alkalische Reaktion behielt. Die letzte Portion der Waschflüssigkeit nahm eine tief dunkelbraune Färbung an. Nach dem Verdampfen des mit Natriumsulfat getrockneten Äthers hinterbleibt ein gelb gefärbter

1) l. c.
2) l. c.

Syrup, der bald ohne äussere Anregung krystallinisch erstarrt. Die Reinigung gelingt am besten durch Aufnehmen in Äther und Fällen mit Petroläther. Der erste Teil der Fällung, der die Verunreinigungen enthält, ist zu verwerfen. Die Krystalle, nadelförmige Prismen, schmelzen unter vorhergehender Bräunung und Sinterung bei 153°. Nach der Analyse haben sie die Zusammensetzung eines Dioxims des Dimethyltetraketons:

0,1360 g Sbst.: 0,2093 g CO_2, 0,0630 g H_2O
0,1256 g Sbst.: 18,2 ccm N (17°, 722 mm)
$C_6H_8N_2O_4$.

ber. C 41,86 H 4,65 N 16,28
gef. C 41,97 H 5,15 N 16,13.

Das Dioxim löst sich in Wasser und Äther ziemlich leicht. Es ist eine Säure, die von Soda und Alkali mit gelber Farbe aufgenommen wird. Beim Erwärmen der sauren Lösung zerfällt es unter Bildung von Blausäure. Auch bei gewöhnlicher Temperatur findet bei Gegenwart von Säuren diese Zersetzung mit merklicher Geschwindigkeit statt. Mit Phenol und konzentrierter Schwefelsäure gibt die Substanz eine braungelbe Lösung, was auch Thal[1]) als charakteristisch angibt.

Verhalten des Hämopyrrols gegen Hydroxylamin.

3,5 g rohen Hämopyrrols wurden mit 4 g Hydroxylaminchlorhydrat und 3 g trockenem Natriumkarbonat in 35 g 90-prozentigem Alkohol am Rückflusskühler 10 Stunden erhitzt. Im Kühlrohr bildete sich ein Sublimat von Ammonkarbonat, das sich nach sechs

1) l. c.

Stunden nicht mehr zu vermehren schien. Der Alkohol wurde im Vakuum abgedampft, der Rückstand mit 100 ccm Wasser aufgenommen und stark alkalisch gemacht. Es schied sich ein hellbraunes, wie Hämopyrrol riechendes Öl ab, das mittelst Äther isoliert wurde. Beim Fraktionieren des Ätherrückstandes erhielt ich einen Teil in festem Zustande und zwar mit einem Schmelzpunkt von ca. 21°. Nach dem Verhalten und nach dem Ergebnis der Analyse war die wiedergewonnene Substanz Hämopyrrol.

Analyse: 0,2039 g Sbst.: 0,5874 g CO_2, 0,2000 g H_2O

$C_8H_{13}N$.

ber. C 78,05 H 10,57

gef. C 78,56 H 10,89.

Trotz der durch seine Luftempfindlichkeit bedingten Verluste, betrug die Gesamtmenge des zurückerhaltenen Hämopyrrols noch 1,7 g. Es konnte also nur ein kleiner Teil in der gewünschten Richtung reagiert haben. Um das Reaktionsprodukt zu fassen, wurde die alkalische Lösung nach Zanetti's Vorschrift mit Kohlendioxyd gesättigt und zum Aussalzen des freien Dioxims Kaliumkarbonat hinzugefügt. Äther entzog dieser Lösung einen gelblichen Syrup mit basischem Geruch. Ein anderer mit etwa 8,5 g Hämopyrrol angesetzter Versuch verlief in ähnlicher Weise. Um dem syrupösen Reaktionsprodukt die basische Verunreinigung zu entziehen, wurde es in wenig Kalilauge aufgenommen, die alkalische Flüssigkeit ausgeäthert, diese dann mit Kohlensäure und Kaliumkarbonat gesättigt und nochmals ausgeäthert. Beim Verdampfen des zweiten Extraktes blieb ein gelblicher Syrup zurück, der immer noch keine Neigung zur Krystallisation zeigte, trotzdem der basische

Geruch verschwunden war. Der erste Ätherextrakt enthielt die Verunreinigung. Nach dem Einengen fiel aus ihm durch feucht-ätherische Pikrinsäurelösung das hellgelbe Pikrat des Hämopyrrolins vom Schmelzpunkt 144^0-145^0.

Versuch zur Isolierung der Verunreinigungen aus dem Hämopyrrol.

Die gesamte Menge der Endfraktion B., etwa 4,7 g, wurde in 75 ccm Äther gelöst und einige Male mit je 0,5 ccm 20-prozentiger Schwefelsäure durchgeschüttelt. Darauf wurde die von der Säure aufgenommene Base durch Alkali wieder in Freiheit gesetzt. Wie oben schon erwähnt, bewirkte der Prozess nur eine sehr unvollkommene Trennung, denn das extrahierte Öl enthielt noch in grösserer Menge Hämopyrrol, das sich durch sein Pikrat nachweisen liess. Auch das im Äther zurückbleibende Hämopyrrol war nicht von seinen Verunreinigungen ganz befreit, da es durch Kälte nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte. Eine Wiederholung des Verfahrens mit der zurückgewonnenen Substanz führte ebenfalls zu keinem Resultat.

Reduktion des Hämatoporphyrins mit Jodwasserstoff und Phosphor.

20 g Hämatoporphyrin wurden mit 12 g rotem Phosphor, 60 ccm Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,7 und 40 ccm Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,96 während 4 Stunden auf 220^0 gehalten. Um ein Zerspringen möglichst zu verhüten, waren nach Knorr's[1]) Vorschrift die vier zur

1) l. c.

Verwendung gelangenden Schiessröhren vor dem Zuschmelzen mit Kohlensäure gefüllt werden. Beim Öffnen war in ihnen ein starker Druck vorhanden. Alle vier Lösungen waren hellgelb und hatten wenig Harz abgeschieden. Bei zwei Portionen bedeckte die Jodwasserstoffsäure eine deutliche Ölschicht von petroleumartigem Geruche, woraus hervorging, dass ein Teil des Hämatoporphyrins zu Kohlenwasserstoffen reduziert worden war. Um dieses störende Reaktionsprodukt zu entfernen, wurde die gesamte Flüssigkeit so lange destilliert, bis kein Öl mehr überging. Nachdem durch das Kochen in ziemlicher Menge ausgeschiedenes Jod mit Sulfitlauge reduziert worden war, wurde die Flüssigkeit stark alkalisch gemacht. Als ich darauf die Lösung in einer kupfernen Retorte eindampfte, ging mit dem ersten Destillat ein basisches, wie Piperidin riechendes Öl über, das mit Äther isoliert und zweimal fraktioniert wurde. Es zeigt in reinem Zustande die basische Reaktion und den der Verunreinigung des Hämopyrrols charakteristischen Geruch. Unter Berücksichtigung seiner Entstehungsweise kann das Öl wohl als identisch mit der Hauptbeimengung betrachtet werden. Sein Siedepunkt liegt bei 103^0—106^0 unter ca. 30 mm Druck. In wenig Äther gelöst wird es durch feucht-ätherische Pikrinsäurelösung als hellgelbes Pikrat gefällt. Dieses Salz krystallisiert in büschelförmig angeordneten, sich verfilzenden Nadeln. Nach Umkrystallisieren aus sehr wenig Alkohol schmilzt es bei 143^0—145^0, nachdem es schon vorher bei 135^0 zu sintern begonnen hat. Im Gegensatz zum Hämopyrrolpikrat bleibt es beim Schmelzen unverändert und zeigt sich vollkommen luftbeständig. In Äther ist es schwer löslich, sehr

leicht in heissem Alkohol. Nach der Analyse ist die Substanz das Pikrat eines Pyrrolins $C_8H_{15}N$. Man ist wohl berechtigt es für Hämopyrrolinpikrat anzusehen.

Analyse: 0,1393 g Sbst.: 0,2451 g CO_2, 0,0677 g H_2O
0,1180 g Sbst.; 16,8 ccm N (15°, 720,5 mm)
$C_{14}H_{18}N_4O_7$

ber. C 47,46 H 5,08 N 15,82
gef. C 47,98 H 5,40 N 15,96.

Die Menge des isolierten Hämopyrrolins war gering und zwar nicht ganz 1 g aus 20 g Hämatoporphyrin.

Die Reduktion des Hämotoporphyrins mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor lieferte ausser dem Pyrrolin und den Kohlenwasserstoffen noch zwei schwer flüchtige basische Substanzen. Das Kohlenwasserstoffgemisch und die beiden schwer flüchtigen Basen wurden nicht genauer untersucht.

Piloty und Merzbacher[1]) isolierten aus dem durch Kalischmelze der Hämatopyrrolidinsäure erhaltenen Destillationsprodukte ebenfalls ein Pyrrolin $C_8H_{15}N$, das mit dem hier beschriebenen nicht identisch sein kann, da sein Pikrat einen anderen Schmelzpunkt besitzt.

II. Phonopyrrolkarbonsäure.

Darstellung eines Azofarbstoffes.

Die Darstellung eines Azofarbstoffes war mir bis jetzt leider nur in sehr kleinem Massstabe möglich. Das Verfahren lehnte sich an Marchlewski's Methode zur Gewinnung der Hämopyrrolazofarbstoffe an.

1) l. c.

1 g Phonopyrrolkarbonsäure wurde in etwa 50 ccm Äther gelöst und diese Lösung mit 60 ccm einer $^1/_5$ n-Diazobenzolchloridlösung durchgeschüttelt. In grosser Menge schieden sich hellgelbrote Flocken ab, die allmählich eine dunkelrote Farbe annahmen. Alsdann wurde die breiige Flüssigkeit filtriert und der Niederschlag aus verdünntem salzsäurehaltigem Alkohol umkrystallisiert. Die Substanz ist in Äther und Wasser schwer löslich, sehr viel leichter in Alkohol, Eisessig und konzentrierter Schwefelsäure. Sie schmilzt unter Zersetzung bei 145°—146°.

Nach der Analyse scheint das Chlorhydrat eines Monoazofarbstoffes entstanden zu sein:

0,1085 g Sbst.: 0,2309 g CO_2, 0,0636 g H_2O

0,0595 g Sbst.: 7,2 ccm N (17°, 720 mm)

$C_{15}H_{18}N_3O_2Cl$

ber. C 58,55 H 5,86 N 13,66

gef. C 57,96 H 6,51 N 13,44.

Chlor wurde vorläufig nur qualitativ nachgewiesen.

Der Versuch bedarf noch einer Wiederholung mit grösseren Substanzmengen.

Oxydation der Phonopyrrolkarbonsäure mit salpetriger Säure und Verseifung des Oxims.

Die Oxydation der Phonopyrrolkarbonsäure wurde in der von Piloty[1]) angegebenen Weise durch Zusatz von Natriumnitrit zu der schwefelsauren Lösung der Substanz ausgeführt.

Zur Verseifung des so gewonnenen Hämatinsäuremonoxims wurden 2 g desselben mit 50 ccm verdünnter Schwefelsäure etwa 1 Stunde am Rück-

1) l. c.

flusskühler gekocht. Obwohl die Schwefelsäure zur Lösung des Monoxims nicht hinreichte, war dasselbe nach der angegebenen Zeit vollständig umgesetzt. In einer entnommenen Probe war Hydroxylamin mit Fehling'scher Lösung leicht nachweisbar. Aus der sauren Lösung extrahierte Äther einen gelblichen Syrup, der beim Impfen mit Hämatinsäurekrystallen sofort fest wurde. Die Reinigung geschah durch Lösen in Essigäther und Abscheiden mittelst Petroläther, wodurch die Substanz in feinen, weissen Nadeln ausfiel. Da der erste Teil der Fällung gelbe, harzige Bestandteile enthielt, wurde er verworfen. Die weissen Krystalle schmelzen bei 111°, während der Schmelzpunkt der reinen Hämatinsäure bei 113,5° liegt. Die Eigenschaften der Substanz und das Ergebnis der Analyse lassen keinen Zweifel daran, dass Hämatinsäure vorliegt.

Analyse: 0,1296 g Sbst.: 0,2503 g CO_2, 0,0608 g H_2O

$C_8H_9NO_4$

ber. C 52,46 H 4,92

gef. C 52,67 H 5,21.

Die Substanz ist äusserst leicht löslich in Essigäther, zeigt mittlere Löslichkeit in Wasser und Äther, Unlöslichkeit in Petroläther. In reinem Zustande besitzt sie eine auffallende Krystallisierfähigkeit.

Mit dem Ergebnis des Verseifungsversuches stimmt die schon früher von Piloty mitgeteilte Beobachtung überein, dass bei der Reaktion der Phonopyrrolkarbonsäure mit salpetriger Säure Hämatinsäure in ziemlicher Menge als Nebenprodukt gebildet wird. Ihre Entstehung erklärt sich aus der Einwirkung der salpetrigen Säure auf das primär gebildete Oxim.

Verhalten der Phonopyrrolkarbonsäure gegen schmelzendes Kali.

3,5 g Phonopyrrolkarbonsäure wurden in 30 g bei 130° schmelzendes Kalihydrat eingetragen, und dann wurde die Temperatur langsam auf 300° gesteigert. Bei 250° trat eine deutliche Gasentwickelung ein, die bald wieder nachliess. Nach etwa halbstündiger Dauer wurde der Versuch abgebrochen, die Schmelze in Wasser gelöst und mit Schwefelsäure angesäuert. Die saure Lösung wurde ausgeäthert. Beim Verdampfen hinterliess der Äther ziemlich viel einer dunkelroten Krystallmasse. Diese wurde nochmals mit Äther aufgenommen, die Lösung filtriert, eingeengt und mit feucht-ätherischer Pikrinsäurelösung gefällt. Das abgeschiedene Pikrat wurde aus Alkohol umkrystallisiert und analysiert:

0,1165 g Sbst.: 0,1955 g CO_2, 0,0427 g H_2O

0,1891 g Sbst.: 24,7 ccm N (17°, 713 mm)

$C_{15}H_{16}N_4O_9$

ber. C 45,45 H 4,04 N 14,14

gef. C 45,77 H 4,07 N 14,38.

Das Salz schmilzt sehr unscharf bei 148° und zersetzt sich unter Aufschäumen bei 154°—156°. Eine Probe des Phonopyrrolkarbonsäurepikrates verhält sich ebenso. Es ist also ein sehr grosser Teil der Phonopyrrolkarbonsäure durch die Kalischmelze nicht angegriffen worden.

Über die Kohlensäureabspaltung aus der Phonopyrrolkarbonsäure.

Beim Erhitzen der Phonopyrrolkarbonsäure für sich beginnt oberhalb 235° ein Zerfall unter Abspaltung der Karboxylgruppe, und es destilliert als schwach gelbes Öl das der Karbonsäure entsprechende Pyrrol-

homologe, das Phonopyrrol. Die Zersetzung verläuft aber nur zum kleineren Teile in diesem Sinne. Die Hauptmenge der Säure verwandelt sich unter Wasserverlust in höher molekulare Produkte.

Wird die Erhitzung der Säure unter stark vermindertem Drucke vorgenommen, so findet keine Kohlensäureabspaltung statt, vielmehr destilliert die Substanz unzersetzt über:

Etwa 4 g Phonopyrrolkarbonsäure wurden im Vakuum erhitzt, während Wasserstoff durch die Siedekapillare nachgesaugt wurde. Bei 223° und 20 mm Druck destillierte die bei 125° geschmolzene Substanz als dickflüssiges, gelbes Öl über, das in der Vorlage bald erstarrte. Die Substanz wurde nun in Äther gelöst und mit Petroläther gefällt. Ein Teil dieser Fällung lieferte aus Wasser umkrystallisiert bräunliche Krystalle vom Schmelzpunkt 123°, während der Schmelzpunkt der reinen Karbonsäure bei 125° liegt. Die übrige Menge des Destillates wurde aus der ätherischen Lösung als Pikrat gefällt und in dieser Form analysiert:

0,1365 g Sbst.: 0,2278 g CO_2, 0,0526 H_2O
0,1143 g Sbst.: 14,7 ccm N (17°, 726 mm)
$C_{15}H_{16}N_4O_9$.

ber. C 45,45 H 4,04 N 14,14
gef. C 45,51 H 4,28 N 14,20.

Die Substanz schmilzt äusserst unscharf bei 148° und zersetzt sich unter Gasentwickelung bei 155°—156° und ist das Pikrat der Phonopyrrolkarbonsäure.

Da auch das Destillieren der Säure über Natronkalk kein günstiges Ergebnis hatte, so wurde die

Kohlensäureabspaltung für die Gewinnung des Phonopyrrols durch Erhitzen in folgender Weise ausgeführt:

Etwa 9 g Phonopyrrolkarbonsäure, die sich in einem kleinen Fraktionierkolben befanden, wurden im Wasserstoffstrom mittelst eines Metallbades erhitzt. Nachdem die Temperatur schnell auf 250° gebracht worden war, erfolgte die weitere Erwärmung auf 330° innerhalb anderthalb Stunden. Bei 235° begann eine deutliche Gasentwickelung aus der geschmolzenen Masse, und sehr bald war in dem Wasserstoff, der den Destillierapparat passiert hatte, mit Barytwasser Kohlensäure deutlich erkennbar. Erst von 260° destillierten grössere Mengen eines anfangs farblosen Öles. Mit steigender Temperatur wurde dieses gelblich und es mischten sich ihm Wassertropfen bei. Als das Destillat eine bräunlichgelbe Farbe angenommen hatte, wurde der Versuch abgebrochen. Die Reinigung des Destillates geschah durch Übertreiben mittelst Wasserdampf, mit dem in der Hauptsache das Phonopyrrol überging, während die Kondensationsprodukte der Säure grösstenteils im Kolben zurückblieben. Aus dem Dampfdestillat wurde das Pyrrolderivat ausgeäthert, der Äther nach dem Trocknen abdestilliert und sein Rückstand dreimal über Bariumoxyd fraktioniert. Die Ausbeute an gereinigtem, nahezu farblosem Produkt betrug 1,85 g d. h. 28% der theoretisch möglichen Menge an Phonopyrrol.

Das neue Pyrrolderivat destilliert bei einem Druck von 19 mm zum grössten Teil zwischen 96°—98°. Leicht löslich ist es in Alkohol und Äther, ziemlich schwer in Wasser. Für die Verwendung zur Analyse wurde 1 g dieser Substanz nochmals über Bariumoxyd fraktioniert.

Analyse: 0,1473 g Sbst.: 0,4208 g CO_2, 0,1400 g H_2O
0,1259 g Sbst.: 13,2 ccm N (18°, 724 mm)
$C_8H_{13}N$

ber. C 78,05 H 10,57 N 11,38
gef. C 77,91 H 10,56 N 11,95.

Das Phonopyrrol hat hiernach dieselbe Zusammensetzung wie das Hämopyrrol ist aber nicht mit ihm identisch, denn, während aus letzterem leicht das schön krystallisierte Pikrat oder das Oxim des Äthylmethylmaleïnsäureimids zu gewinnen ist, konnte aus dem Phonopyrrol bis jetzt kein krystallisiertes Derivat erhalten werden. Der Zusatz von Pikrinsäure zur ätherischen Lösung des Öles bewirkte eine starke Dunkelfärbung der Flüssigkeit aber keine Abscheidung eines krystallinen Niederschlages. Die Einwirkung des Natriumnitrits auf die schwefelsaure Lösung der Substanz führte nur zu einem syrupösen Maleïnsäureimiderivat, dessen Natur noch nicht erkannt werden konnte. Ebenso wenig Erfolg hatte die Oxydation mit Chromtrioxyd in schwefelsaurer Lösung, die nach Plancher' und Cattadori's[1]) Vorschrift ausgeführt wurde. Die trockene Destillation der Phonopyrrolkarbonsäure soll noch zwecks genauerer Untersuchung wiederholt werden. Es wird sich dann wohl auch entscheiden lassen, welche Beziehungen zwischen dem Phonopyrrol und dem Hp.-pyrrol existieren, das Piloty und Merzbacher[2]) durch Kalischmelze des Hämatoporphyrins erhalten haben.

1) l. c.
2) l. c.

Versuch zur Wasserabspaltung aus dem Molekül der Phonopyrrolkarbonsäure.

Die Abspaltung von Wasser aus dem Phonopyrrolkarbonsäuremolekül sollte mit Chlorzink herbeigeführt werden.

1 g Säure wurde mit 10 g Chlorzink auf 250° erhitzt. Die Schmelze färbte sich schwarz und zeigte Gasentwickelung, die nach den Angaben des letzten Abschnittes als Kohlensäureabspaltung zu deuten war. Nach anderthalbstündigem Erhitzen wurde die Schmelze in Wasser aufgenommen, alkalisch gemacht und mit Dampf destilliert. Es gingen nur Spuren eines Pyrrolderivates über, das den Geruch des Phonopyrrols besass. Skatol war jedenfalls nicht aufzufinden. Der Ersatz des Chlorzinks durch Phosphorpentoxyd hatte keine günstigere Wirkung. Es schien, bevor die erwartete Wasserabspaltung stattfinden konnte, immer die Zersetzung unter Kohlensäureverlust einzutreten. Endlich wurde als Kondensationsmittel noch schmelzende Oxalsäure angewandt, der sich E. Fischer und L. Ach[1]) zur Überführung von Pseudoharnsäure in Harnsäure bedient hatten. Die Phonopyrrolkarbonsäure wurde durch dieses Reagens nicht angegriffen, denn das Destillat der alkalisch gemachten Reaktionsmasse gab mit Quecksilberchlorid keine Fällung.

III Hämatopyrrolidinsäure.

Darstellung des Pikrates aus der Zinnverbindung der Hämatopyrrolidinsäure.

Die Elektrolyse der Zinnverbindung der Hämatopyrrolidinsäure liefert eine noch wenig Zinn ent-

1) Ber. d. d. chem. Ges. 28, 2474.

haltende Lösung der freien Säure. Um daraus ein reines Pikrat zu gewinnen, wurde die Flüssigkeit mehrmals mit Kochsalz und Natriumacetat versetzt, bis sich keine harzige Substanz mehr abschied. Erst nach dem Filtrieren erfolgte die Fällung mit gesättigter Pikrinsäurelösung, wodurch das Pikrat in schwefelgelben, sich leicht zusammenballenden Flocken abgeschieden wurde. Das isolierte Pikrat wurde mit Wasser gut ausgewaschen und auf Ton im Exsikkator getrocknet. Die Substanz ist aschefrei. Sie ist unlöslich in kaltem und in heissem Wasser ebenso in Äther, schwer löslich in Alkohol. Beim Erhitzen tritt oberhalb 125° ganz allmähliche Zersetzung ein, ohne dass ein Schmelzpunkt erkennbar wäre.

Für die Analyse, die ich Herrn Dr. M. Bockmühl verdanke, war das Pikrat bis zur Konstanz bei 60° im Vakuum getrocknet worden.

Analyse: 0,2322 g Sbst.: 0,4256 g CO_2, 0,1176 g H_2O
0,1944 g Sbst.: 25,4 ccm N (16°, 717 mm).

$(C_{14}H_{22}N_2O_2)(C_6H_3N_3O_7)$
ber. C 50,10 H 5,22 N 14,61

$(C_{17}H_{28}N_2O_2)_2(C_6H_3N_3O_7)_3$
ber. C 49,10 H 5,11 N 14,32
gef. C 49,99 H 5,66 N 14,36
früher[1]) gef. C 49,59 H 5,18 N 14,42.

Über die Bleiverbindung der Hämatopyrrolidinsäure.

Die zur Abscheidung der Bleiverbindung dienende Lösung der Hämatopyrrolidinsäure war nicht auf dem oben angegebenen Wege sondern über die Zinkverbindung erhalten worden. Der gesamte Zinkniederschlag, herrührend von einer Reduktion von 20 g

1) Anm. d. Chem. 366, 271.

Hämatoporphyrin mittelst Zinkstaub wurde nach dem Abpressen auf Ton in etwa 100 g Wasser suspendiert. Nach Zusatz von etwas Bleisalz und Natriumacetat erfolgte die Fällung der Metalle bei 70° durch Schwefelwasserstoff. Nach Beendigung der Abscheidung wurde der Niederschlag abfiltriert, was infolge der Beimengung von Bleisulfid leicht möglich war, und zur Entfernung des Schwefelwasserstoffs während mehrerer Stunden ein ziemlich lebhafter Strom von Wasserstoff oder Kohlendioxyd durch die Flüssigkeit geschickt. Aus dieser ziemlich konzentrierten Lösung der Hämatopyrrolidinsäure fällte ich die Bleiverbindung durch vorsichtigen Zusatz von Bleiacetalösung als flockigen, fast farblosen Niederschlag, der in einem grossen Überschuss des Fällungsmittels wieder löslich ist. Die Bleiverbindung ist amorph; sie löst sich in kaltem Wasser schwer, leichter in heissem und kann auf Grund dieses Verhaltens gereinigt werden. Eine Entscheidung über die Zusammensetzung der Hämatopyrrolidinsäure war durch die Analyse der Bleiverbindung nicht möglich.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Das durch Reduktion des Hämatoporphyrins mit Zinn und Salzsäure gewonnene Hämopyrrol ist durch geringe, zum Teil aus Hämopyrrolin bestehende Beimengungen verunreinigt. Ganz reines Hämopyrrol $C_8H_{13}N$ zeigt einen Schmelzpunkt von etwa 39^0 und einen Siedepunkt von 114^0—115^0 bei ca. 35 mm. Es ist ein trisubstituiertes Pyrrolderivat, wahrscheinlich ein β-Äthyl-$\alpha\beta'$Dimethylpyrrol. Salpetrige Säure führt es in ein Monoxim des Äthylmethylmaleïnsäureimides über.

Das gleiche Reagens oxydiert $\alpha\beta'$Dimethylpyrrol zu einem Monoxim des Citrakonsäureimides und $\alpha\alpha'$-Dimethylpyrrol zum Dioxim des Dimethyltetraketons.

Die Phonopyrrolkarbonsäure $C_9H_{13}NO_2$ ist ein trisubstituiertes Pyrrolderivat vielleicht ein β'-Propionsäure-$\alpha\beta$-Dimethylpyrrol. Sie leitet sich von Phonopyrrol $C_8H_{13}N$ ab, das sich durch die Stellung der α-Methylgruppe von Hämopyrrol unterscheidet. Beim Erhitzen unter gewöhnlichem Druck über 235^0 spaltet die Phonopyrrolkarbonsäure Kohlendioxyd ab und und geht teilweise in Phonopyrrol über. Im Vakuum ist die Säure unzersetzt destillierbar. Mit salpetriger Säure entsteht ein Monoxim der Hämatinsäure.

Hämatopyrrolidinsäure wurde bei der Reduktion des Hämatoporphyrins mit Zinn und Salzsäure gewonnen. Da sie jetzt auf zwei verschiedenen Wegen isoliert worden ist, so scheint ihr ein chemisches Individum zu Grunde zu liegen. Ihre Zusammensetzung konnte noch nicht sicher festgestellt werden.

Lebenslauf.

Ich Eugen Quitmann, protestantischer Konfession, wurde am 9. VII. 1884 zu Berlin als Sohn des Ingenieurs Richard Quitmann geboren. Im Herbst 1891 siedelten meine Eltern nach Charlottenburg über. Dort besuchte ich das Städtische Realgymnasium in der Schillerstrasse, bis ich diese Schule im Herbst 1904 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Darauf war ich 2 Semester an der Universität Berlin immatrikuliert. Vom Wintersemester 1905/06 an studierte ich an der Universität München, an der ich am 13. VII. 1910 das Examen rigorosum absolvierte. Während des Wintersemesters 1907/08 und des Sommersemester 1908 war ich Unterrichtsassistent in der analytischen Abteilung des chemischen Laboratoriums des Staates.